

Coma du jeune diabétique avec hyperosmolarité et hyperglycémie sans acidocétose

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

THESE

présentée à la

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 4 Juillet 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Guy VIALETTE

Lauréat de la Faculté

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né le 10 Avril 1937 à SATILLIEU (Ardèche)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, cours Gambetta, 32 - LYON
1963

CÔMA DU JEUNE DIABÉTIQUE
AVEC HYPEROSMOLARITÉ ET HYPERGLYCÉMIE
SANS ACIDO-CÉTOSE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

Coma du jeune diabétique avec hyperosmolarité et hyperglycémie sans acidocétose

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

THESE

présentée à la

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 4 Juillet 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Guy VIALETTE

Lauréat de la Faculté

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né le 10 Avril 1937 à SATILLIEU (Ardèche)





PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire	M. J. LEPINE Membre de l'Institut
Doyen	M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut
Assesseur	M. M. LEVRAT
Assesseur	M. L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

Physiologie A	MM. HERMANN
Clinique Urologique	CIBERT
Physique Biologique	PONTHUS
	(détaché à Beyrouth)
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique médicale C	CROIZAT
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du travail	BOURRET
Clinique médicale A	LEVRAT
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN
Botanique et cryptogamie	NETIEN
Clinique chirurgicale C	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON
Médecine légale et déontologie	ROCHE
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de dermatologie, syphillographie et allergologie	THIERS
Clinique de pneumo-physiologie	BRUN
Clinique traumatologique des membres	CREYSSSEL
Clinique carcinologique	DARGENT
Anatomie pathologique	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	GIRARD Marcel
Pathologie médicale	VACHON
Physio-Pathologie des voies respiratoires	GALY
Radiologie	PAPILLON
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale ..	GONIN
Bactériologie	MONNET
Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON
Physiologie B	CHATONNET
Clinique endocrinologique	GUINET
Clinique de chirurgie orthopédique	TRILLAT
Clinique stomatologique	FREIDEL
Clinique de chirurgie et d'orthopédie Infantiles	MARION Joseph
Matière médicale et législation pharmaceutique	DORCHE
Histologie et embryologie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER
Bactériologie	BERTOYE
Physiologie	CIER Jean-François
Chirurgie générale	MANSUY
Professeurs en surnombre :	
Pédiatrie et Puériculture ..	SARROUY
Climatologie	LACROIX
Thérapeutique chirurgicale ..	GOINARD
Propédeutique chirurgicale ..	LIARAS
Chimie pharmaceutique	COLLET

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN
Pharmacie chimique et Pharmacologie	CIER André
Chimie organique et toxicologie	PERROT
Histologie et embryologie	DUMONT
Anatomie pathologique	FEROLDI
Physique biologique	MORET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Neuro-chirurgie	MM. LECUIRE
Médecine générale	REVOL Louis
Chimie biologique	CREYSSEL Roger
Hygiène	THIVOLET
Parasitologie	GARIN
Médecine du Travail	TOLOT
Electro-Radiologie	PINET
Médecine générale	DESPIERRES
Botanique et cryptogamie	ODDOUX
Chimie analytique	de SOLLIERES
Médecine générale et thérapeutique	LEJEUNE
Chirurgie générale	REBOUILLAT
Electro-radiologie	BUFFARD
Maladies Infectieuses	NAUSSAC
Pédiatrie	ROMAGNY
Stomatologie	de MOURGUES Françoise
Anatomie	DUROUX
Anatomie	BOUCHET
Thérapeutique	BRETTE
Anatomie pathologique	TOMMASI
Hygiène	RIFFAT
Pathologie expérimentale	JOUVET
Hématologie	FAVRE-GILLY
Histologie et embryologie	GIROD
Chimie analytique	MALLEIN
Chimie biologique	GRAS
Physique biologique	PEYRIN
Bactériologie	VIALIER-RAYNARD
Biologie médicale et Pharmacodynamie	FAUCON
Physiologie	FLANDROIS

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	MM. PONT
Médecine générale	VIGNON
Médecine générale	PLAUCHU
Médecine générale	TRAEGER
Médecine générale	DEVIC
Médecine générale	GARDE
Médecine générale	PERRIN André
Médecine générale	LARBRE
Médecine générale	MORNEX
Médecine générale	NORMAND
Médecine générale	FRIES
Médecine générale	LAMBERT
Médecine générale	NOEL Gilbert
Médecine générale	ROBERT
Chirurgie générale	MARION Pierre
Chirurgie générale	MICHAUD
Chirurgie générale	JAUBERT de BEAUJEU
Chirurgie générale	SAUTOT
Chirurgie générale	GUILLEMIN
Chirurgie générale	de MOURGUES Georges
Chirurgie générale	FRANCILLON
Chirurgie générale	SAUBIER
Chirurgie générale	MARET
Chirurgie générale	DESCOTES
Chirurgie générale	MICHOULIER
Obstétrique	BURTHIAULT
Obstétrique	DUMONT Martia
Obstétrique	GARMIER
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX
Oto-rhino-laryngologie	GAILLARD
Pédiatrie et puériculture	FRANCOIS
Pédiatrie et puériculture	BETHENOD
Dermatologie	COLOMB
Médecine légale	COLIN
Neuro-Psychiatrie	GUYOTAT
Neuro-Psychiatrie	SCHOTT
Ophtalmologie	BONAMOUR
Ophtalmologie	HUGONNIER
Urologie	DURAND
Electro-Radiologie	CHASSARD
Neuro-chirurgie	ALLEGRE
Orthopédie	FAYSSE
Orthopédie	SCHNEPP
Pneumo-phtisiologie	KALB
Stomatologie	DUMAS

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Monsieur le Professeur Agrégé P. CROIZAT

Monsieur le Lieutenant-Colonel A. CIER

Monsieur le Professeur Agrégé E. LEJEUNE

Monsieur le Professeur Agrégé R. MORNEX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553221_0004

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Il fut le premier et le meilleur de mes maîtres. Il a consenti pour moi tous les sacrifices. Puissé-je me rendre digne de l'exemple qu'il m'a donné.

A LA MEMOIRE DE MA SCEUR

A LA MEMOIRE DE MA MARRAINE

A LA MEMOIRE DE SUZANNE

A LA MEMOIRE DE TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MA FEMME

En gage de tout mon amour.

A MA MERE

Modeste témoignage de mon affection
filiale et de ma reconnaissance.

A MON FRÈRE

Qu'il soit assuré de ma solide affection
fraternelle.

A MON ONCLE JEAN VIALETTE

Qu'il trouve en ce modeste travail l'expression
de mon affectueuse gratitude pour ses
encouragements.

A MES BEAUX-PARENTS

Avec toute mon affection.

A MA FAMILLE ET A MA BELLE-FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CROIZAT

Professeur de Clinique médicale

Il nous a fait un très grand honneur en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous avons eu la chance de profiter de son enseignement à l'hôpital.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PHARMACIEN LIEUTENANT-COLONEL A. CIER

Pharmacien Chimiste des Hôpitaux de l'Armée

Professeur de Pharmacie chimique et Pharmacologie à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. LEJEUNE

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. MORNEX

Médecin des Hôpitaux

Il nous a été donné au cours de nos études médicales de bénéficier de leur enseignement.

Nous les remercions pour leur accueil et le grand honneur qu'ils nous ont fait en jugeant ce travail.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

A NOS MAÎTRES :

MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT H. FELIX

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chef du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

Il nous a suggéré ce travail et guidé dans son élaboration. Un semestre passé dans son service a été pour nous riche d'enseignements.

Qu'il trouve ici un témoignage de notre profonde gratitude et de notre respectueuse admiration.

MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT M. BONJEAN

*Spécialiste des Hôpitaux de l'Armée
Chef du Service de Dermatologie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

Il nous a initié à la dermatologie. Sa constante bienveillance nous a facilité l'exécution de ce travail. Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Médecin Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MONSIEUR LE MÉDECIN CAPITAINE M. GIROUD

*Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Assistant des Hôpitaux Militaires*

Il nous a conseillé au cours de l'élaboration
de ce travail.

Qu'il en soit remercié et trouve ici le
témoignage de notre reconnaissance et de
notre admiration.

A MESSIEURS LES MÉDECINS CAPITAINES
LESBRE, PIROLLET, PAYEN, BADROUILLARD
Assistants des Hôpitaux Militaires

A NOS PROFESSEURS DE LA FACULTÉ

A NOS MAÎTRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MON CAMARADE D'ÉTUDES ANDRÉ BIENNIER

Externe des Hôpitaux de Lyon

A MADEMOISELLE JEANNE FERRIER

A MONSIEUR ET MADAME PAUL BERGER

A MADAME LE DOCTEUR GENTHON

A NOS CAMARADES DE PROMOTION
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A NOS CAMARADES DE LA FACULTÉ

A CEUX QUI NOUS ONT AIDÉ DANS L'ÉLABORATION
DE CE TRAVAIL

INTRODUCTION

Le déficit en insuline, absolu ou relatif, constitue l'élément déterminant du coma diabétique.

Les perturbations qu'il engendre sont multiples et complexes touchant à la fois les métabolismes :

— glucidique,

— lipidique,

— protidique,

à tel point qu'on a pu parler de « catastrophe métabolique ».

Le tableau clinique et les perturbations électrolytiques sont le résultat de l'hyperglycémie et du catabolisme lipido-protidique, sans qu'il soit possible, dans la majorité des cas, de discerner la part respective de chacun de ces facteurs.

La chute de la réserve alcaline, reflet assez fidèle de l'acidocétose, avait amené Joslin [42] puis Boulin [7] à s'écarter de la définition clinique classique du coma : « perte prolongée des fonctions de la vie de relation avec conservation des fonctions de la vie végétative », pour lui substituer une définition biologique, le coma diabétique étant alors caractérisé par une « baisse de la réserve alcaline au-dessous de 30 volumes ».

Cette dernière définition est assez satisfaisante par ses incidences thérapeutiques. Elle permet de déterminer une phase d'acidose d'alarme au-dessus de 30 volumes, facilement jugulée par la seule thérapeutique insulinaire, évitant ainsi le passage à une phase d'acidose grave, beaucoup plus difficile à contrôler, et qui requiert, outre l'insuline, un apport médicamenteux complexe et bien conduit. Toutefois, elle présente l'inconvénient d'élargir considérablement le cadre du coma. Nous savons

qu'il n'existe pas un parallélisme rigoureux entre le degré de conscience et le niveau de la réserve alcaline. Boulin a vu lui-même un sujet parfaitement conscient se rendre à l'hôpital, seul, avec une réserve alcaline voisine de 10 volumes.

A l'opposé, on avait signalé quelques cas, assez disparates il est vrai, de coma réel avec réserve alcaline pas ou peu abaissée.

Ces rares constatations pourraient faire figure d'exceptions confirmant la règle.

Cependant, une revue de la littérature médicale de ces cinq dernières années et une observation que nous avons pu suivre dans le service de notre Maître, le Professeur Agrégé H. Félix, semblent nous autoriser à admettre, au cours du diabète sucré, l'existence de comas évoluant sans acido-cétose, avec une glycémie souvent très élevée.

Un historique assez rapide nous permettra d'analyser les principales conceptions physiopathologiques de ce coma.

Avant de présenter notre observation et d'en discuter les points essentiels, il nous a paru nécessaire de rappeler certains aspects du métabolisme hydro-électrolytique et de ses perturbations, d'où notre plan d'étude :

— Historique.

— Rappel physiologique et physiopathologique du métabolisme hydro-électrolytique.

— Observation.

— Discussion, sur le plan clinique et humoral.

— Essai de synthèse.

HISTORIQUE

A l'étranger

Une des premières publications importantes faisant état de cette forme particulière de coma chez le diabétique pourrait être celle de Wegierko [81] au III^e Congrès de la Fédération Internationale du Diabète (Düsseldorf, 1958).

L'auteur rapporte trois observations d'un syndrome assez caractéristique survenant chez des diabétiques. Après une phase plus ou moins prolongée de déséquilibre du diabète, où se mêlent insomnies et manifestations psychiques, apparaît une somnolence progressivement croissante, aboutissant à un coma mortel dans tous les cas.

Si l'hyperglycémie et la glycosurie sont présentes, bien que modérées, de façon constante, l'acido-cétose n'est jamais retrouvée. L'étude humorale est trop réduite, dans ces observations, pour qu'il soit possible d'en préciser le cadre biologique. Quant aux vérifications anatomiques, elles ne fournissent pas d'élément pathogénique déterminant.

Cependant, la constatation de sept cas identiques, en peu de temps, chez des diabétiques connus, ne peut être l'effet d'une pure coïncidence.

Dans l'impossibilité de conclure de façon formelle à un syndrome absolument défini, Wegierko pense qu'il peut exister chez des diabétiques des comas qui ne relèvent ni de l'acido-cétose, ni de l'hypoglycémie, mais n'en paraissant pas moins liés au diabète. Il leur donne le nom de « troisième coma » et soulève l'hypothèse d'une participation cérébrale en attendant une étude plus approfondie de ce syndrome.

En 1958, également, au cours d'une analyse détaillée de l'hyper-osmolarité et de ses conséquences habituelles chez l'adulte, Kenneth L., Zierler M.D. et coll. [43] devaient introduire plusieurs idées intéressantes. Ils constatent que : s'il est admis communément que l'hyperosmolarité chez l'adulte résulte dans la majorité des cas d'une perturbation cérébrale primitive, analogue à celle que l'on rencontre dans le diabète insipide, il apparaît plutôt qu'elle soit la conséquence d'un déficit dans l'apport hydrique proportionnellement aux quantités perdues. Cette éventualité se rencontre fréquemment chez l'enfant, celui-ci étant plus apte à faire de l'hyperosmolarité que l'adulte, car sa faculté de concentrer l'urine est plus réduite.

Leur étude, basée sur des données expérimentales et cliniques précises, confirme que :

- la perte exagérée d'eau par rapport aux ingestions,
- la diète hydrique pure et simple, même sans augmentation notable de la diurèse,
- et plus souvent la diurèse osmotique, facteurs accentuant la déperdition hydrique au détriment des électrolytes, sont susceptibles d'engendrer une hyperosmolarité.

Les auteurs rapportaient alors neuf observations de tableaux neurologiques variés, ayant pour dénominateur commun une hyperosmolarité. Parmi celles-ci, trois comas diabétiques, dont un présentait la particularité d'évoluer sans acido-cétose avec une glycémie à 10 g. Ils insistaient sur la nécessité d'employer des solutions hypotoniques intra-veineuses pour réhydrater ces malades.

Nous avons signalé, au début de notre exposé, la difficulté de préciser la part revenant à l'hyperglycémie et celle revenant au catabolisme lipido-protidique dans la genèse du tableau clinique, et des perturbations électrolytiques observées lors du coma diabétique classique.

Pour De Graeff [35], ces deux facteurs ne sont pas toujours aussi étroitement intriqués. Dans une étude détaillée sur les troubles électrolytiques du coma diabétique, publiée en 1959,

il réserve une assez large place à un tableau où l'hyperglycémie et ses conséquences directes seraient déterminantes, conduisant à un coma diabétique avec déshydratation majeure, où les signes d'acido-cétose sont légers ou absents.

Cette conception s'appuie sur une dizaine de cas observés entre 1953 et 1959. Les observations de ces malades ne sont malheureusement pas détaillées. L'hypernatrémie à 175 m Eq/L et la déshydratation seraient responsables de ces tableaux.

La pathogenèse des troubles fait appel aux travaux de Verney, de Mach et Hamburger, de Peters et Borst. Elle peut être résumée de la façon suivante :

Le déficit en insuline restant l'élément de base, l'hyperglycémie prend ici le pas sur le catabolisme lipido-protidique ; elle conduit à la glycosurie génératrice de diurèse osmotique, responsable d'une fuite d'eau proportionnellement supérieure à celle des électrolytes. Toute augmentation de la pression osmotique efficace du liquide extra-cellulaire va, par l'intermédiaire du « Centre osmo-régulateur » (Verney) déterminer une stimulation :

1° Du centre de la soif. La prise de boisson tend alors à corriger l'augmentation de la pression osmotique ;

2° De la sécrétion d'hormone anti-diurétique, qui va tendre au même but par réabsorption d'eau dans le tube distal (une des causes les plus fréquentes de déperdition hydrique est représentée par un manque d'H.A.D.).

Que l'un de ces éléments soit perturbé :

— défaut de prise de boisson : vieillard, enfants incapables de satisfaire leur envie, etc... ;

— défaut d'action de la Pitressine, soit par un manque absolu d'hormone, comme dans le diabète insipide, soit que l'action de l'hormone, normalement sécrétée, devienne inefficace : processus gêné ou dominé par la diurèse osmotique, comme c'est le cas dans les glycosuries importantes ;

et la pression osmotique ne pourra être corrigée qu'au détriment d'une déshydratation intra-cellulaire. Cette dernière peut

s'accompagner d'une insuffisance circulatoire suivie de rétention sodée. Nous sommes alors placés devant un tableau d'hypernatrémie avec déshydratation globale, qui viendrait expliquer les troubles neurologiques.

Nous allons essayer de représenter cette pathogénèse de façon plus schématique encore (tableau I).

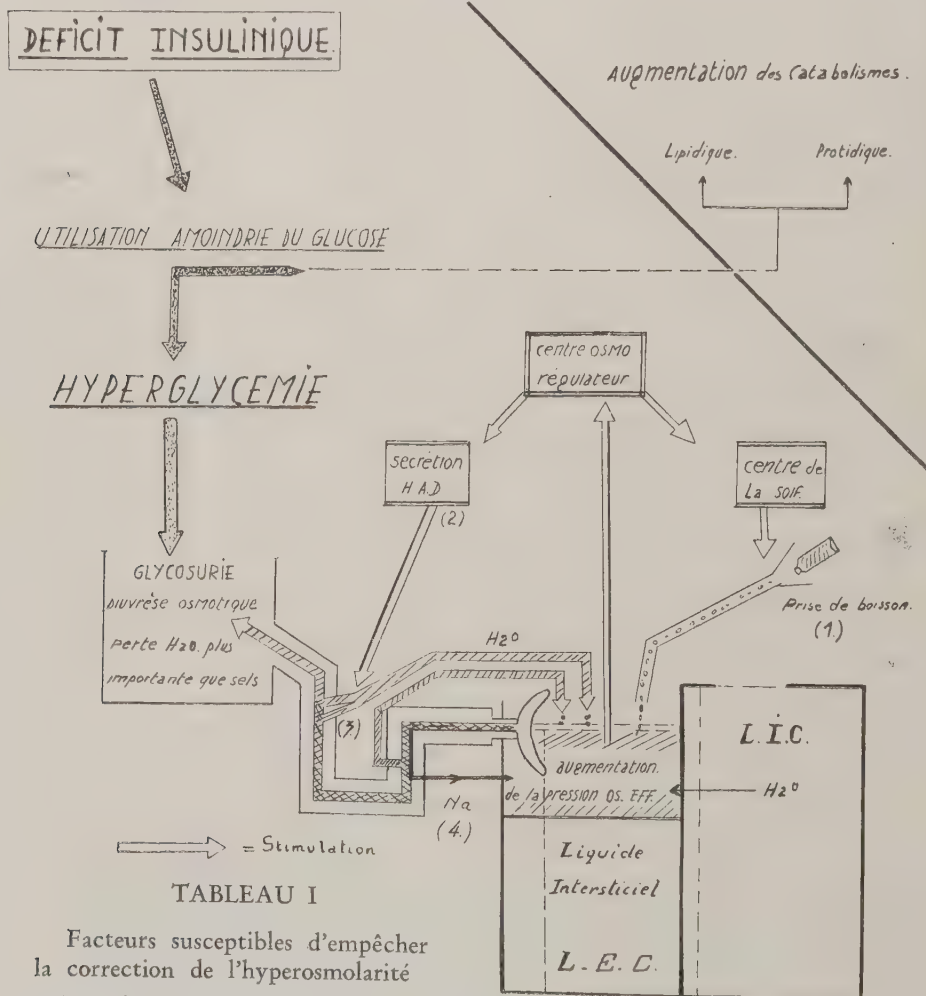


TABLEAU I

Facteurs susceptibles d'empêcher la correction de l'hyperosmolarité

- (1) Défaut de prise de boisson.
- (2) Défaut de sécrétion de l'hormone anti-diurétique.
- (3) Défaut d'action de la pitressine.
- (4) Rétention de sels par insuffisance circulatoire (Peters et Borst).

Pour De Graeff, les troubles neuro-psychiques observés dans les déshydratations globales et dans l'hypernatrémie sont suffisamment bien étudiés pour qu'on puisse les incriminer dans ce cas précis.

Chargé d'exposer les formes cliniques et métaboliques du coma à la Table Ronde sur le coma diabétique, au IV^e Congrès de la Fédération Internationale du Diabète (Genève, 1961), Stötter [75] insiste sur la difficulté de bien comprendre le coma diabétique. Alors que le diabète du jeune conduit rapidement à l'acido-cétose, chez les gens âgés les corps cétoniques viennent au second plan.

Chez ces derniers, l'hyperglycémie et la perte d'eau, souvent aggravée par un fonctionnement rénal défectueux, peuvent être génératrices de coma en l'absence de toute acido-cétose.

L'auteur illustre ses conceptions par six observations. Il apparaît clairement que le syndrome décrit ci-dessus est plus fréquent chez les gens âgés, que la glycémie est souvent très importante (moyenne de 12 g par l). L'azotémie est augmentée. La guérison est toujours obtenue avec une thérapeutique adéquate. Quant au diabète, il est toujours bénin. Il ne s'agit pas de comas vasculaires, la réversibilité constante en faisant foi. Plattner [63] émet alors l'hypothèse de coma par hypertonie plasmatique, analogue à ce que l'on peut observer dans certaines insuffisances rénales. La notion de déclenchement possible par les traitements diurétiques, signalée par Fröesch, paraît nettement en faveur de la suggestion de Plattner. La rareté des cas rapportés ne permettait pas de pousser plus avant la discussion. Il faudra donc attendre la publication de Rossier, Reutter et Frick [71], dans le courant de la même année, pour se faire une idée plus précise.

Rossier et Coll. exposent avec précision les méthodes employées dans les différents dosages. La glycémie est soumise à un double contrôle, l'osmolarité, de son côté, est soit déterminée par méthode cryoscopique (Osmomètre de Fiske), soit calculée à partir des anions et cations dosés. Les erreurs susceptibles de se produire au cours des dosages sont ainsi diminuées.

Les auteurs insistent sur la nécessité d'une séparation stricte entre les notions :

- d'acidose ;
- de pré-coma ;
- de coma.

Les exemples rapportés confirment les données que nous connaissons déjà, mettant tout particulièrement l'accent sur le syndrome hyperosmolaire et les troubles nerveux qu'il peut engendrer, d'après les études expérimentales de Luttrell et Findberg.

L'hypernatrémie relevée dans un cas sur trois est également connue pour ses actions centrales (Zierler).

Cependant, l'hyperosmolarité n'est pas obligatoirement liée à l'augmentation du sodium plasmatique, Rossier ne la retrouve que dans 1/3 des cas. C'est donc vers l'hyperglycémie qu'il faut aller chercher la cause première de l'hyperosmolarité. Le taux du glucose sanguin, très élevé dans tous les cas (entre 14 et 22 g p. L.), introduit une pression osmotique non négligeable, puisque la diffusion cellulaire ne peut se faire librement en raison de la carence d'action de l'insuline. Pour des raisons à peu près identiques, l'osmolarité liée à l'urée ne peut être laissée de côté. Ce dernier point est sans doute le plus discutable, comme nous le rappellerons plus loin.

Avec Rossier et Coll., le cadre nosologique de ce syndrome se fait plus précis. Il peut être caractérisé au point de vue :

1° *Clinique* : par l'âge des malades, supérieur à 50 ans.

Les troubles neurologiques, dominés par la somnolence et le coma.

La déshydratation marquée,

2° *Biologique* : par l'hyperglycémie très importante, l'hyperosmolarité, l'hyperazotémie, l'absence de cétose et acidose.

3° *Physiopathologique* : par l'hyperosmolarité reposant surtout sur l'hyperglycémie et l'azotémie.

4° *Evolutif* : réversibilité constante des symptômes.

Parallèlement à ces données, et semblant ignorer encore l'existence de ce syndrome précis, Iyengar [40] rappelle, dans une lettre au « Lancet », le caractère non exceptionnel des glycémies extrêmes.

Suit l'observation d'un Jamaïcain de 34 ans, admis à l'hôpital en état de pré-coma et très déshydraté.

On relève chez lui une glycémie à 19 g 96 par L.

La recherche d'acétone dans le sérum et dans l'urine est négative aux tests qualitatifs. Le malade évoluait cependant vers la mort. Iyengar constate que « le délicat problème de l'acidose diabétique n'est pas résolu ».

Si l'on ajoute à toutes ces observations les publications récentes et détaillées de Lucas et ses collaborateurs [50] en Angleterre, dont l'une intéresse un individu de 41 ans, et les quelques cas que nous n'avons pu analyser avec précision, Sament et Schwartz [72], Rechenberg [70], White T.K. [82], on voit que si elle ne peut être qualifiée d'abondante, la littérature étrangère n'en demeure pas moins assez riche dans ce domaine.

En France

La notion de coma avec ou par hyperosmolarité sans acidocétose survenant chez des diabétiques, ne semble guère avoir été introduite que depuis quelques mois.

C'est aux journées de Diabétologie de Vals-les-Bains, en septembre 1962, que le Professeur Agrégé Larcen [46], faisant part des récentes publications de Wegierko et Stötter, rapportait deux cas qu'il avait personnellement observés. Une des observations était assez voisine de ces comas encore un peu mystérieux, mais rattachés à l'hypertonie plasmatique par Rossier.

Le Professeur Agrégé H. Félix était alors intervenu dans la discussion, faisant état d'un cas identique observé à l'Hôpital Desgenettes : observation privilégiée, puisqu'elle intéressait un

individu jeune (20 ans) chez qui le diabète fut découvert à l'occasion de cet épisode aigu particulier, qui semblait être l'apanage des gens âgés. Cette observation fait l'objet de notre travail.

L'attention des participants semble avoir été frappée par ces aspects inhabituels du coma chez le diabétique. Les premières publications de l'Ecole Parisienne relatent des faits observés à plusieurs reprises, mais de manière trop imprécise, pour les englober dans un cadre nosologique précis.

Azerad et Lubetzki [2] rapportaient, au début de cette année, une observation dont l'étude précise pouvait constituer un argument convaincant en faveur de la réalité d'un coma par hyperglycémie pure, sans acidose. Les signes cliniques et biologiques diffèrent peu de ceux que nous avons évoqués à propos des publications étrangères.

Un autre malade aurait présenté un syndrome analogue vers 1947. Le manque d'examens biologiques précis ne permettait cependant pas de l'intégrer avec certitude dans ce cadre.

Les toutes dernières Journées Annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu de Paris, 17, 18 et 19 mai 1963, permettaient à Barjon et Coll. [3] de rapporter 4 observations de diabétiques âgées de 62 à 72 ans, chez lesquelles un tel syndrome avait été observé. L'évolution s'était avérée favorable dans chacun de ces cas, à l'exception de la dernière malade.

Chez celle-ci, l'ictus survenu au 3^e jour avait été précédé d'un épisode œdémateux.

Tchobrousky faisait état de 5 cas observés dans le service du Professeur Dérot en 4 ans. Ces observations non publiées concernent des personnes âgées.

Le fait qu'il s'agisse de sujets âgés et de diabète habituellement léger était reconnu de façon unanime.

L'observation rapportée par le Prof. Agrégé H. Félix [28] étant considérée comme unique dans la littérature. Nous la publions in-extenso un peu plus loin.

CHAPITRE III

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE DU METABOLISME HYDRO-ELECTROLYTIQUE

L'osmolarité plasmatique

« ...La fixité du milieu intérieur, condition de vie libre, indépendante », déjà entrevue par Claude Bernard, a connu sa pleine expansion le jour où les cliniciens ont eu à leur disposition des méthodes permettant de mesurer l'eau des différents compartiments liquidiens de l'organisme.

L'eau passe d'un compartiment à l'autre, se renouvelle et s'excrète à un rythme assez rapide. Cependant la stabilité de chaque secteur et la turgescence cellulaire sont les conditions « sine qua non » d'une vie normale. Ces deux phénomènes ne sont possibles qu'en vertu d'une force qui régit tout le règne végétal et animal : LA PRESSION OSMOTIQUE.

Cette notion nous amène à considérer la membrane cellulaire comme une membrane semi-perméable. Bien que cette extrapolation, prise à la lettre, ne soit pas rigoureusement exacte, elle est satisfaisante en pratique. Elle présente également l'avantage de permettre une déduction approximative des perturbations hydro-électrolytiques du secteur intra-cellulaire, à partir du ionogramme plasmatique, élément de base de toute réanimation.

La composition électrolytique et osmolaire du plasma a fait l'objet de tant de travaux avisés qu'il pourrait paraître superflu d'inclure ici un tel chapitre. Cependant Hamburger et Coll. [39] n'hésitaient pas à rappeler, il y a peu de temps encore, la néces-

sité pour le médecin d'en connaître parfaitement la structure : « ce squelette électrolytique du liquide extra-cellulaire est aussi important à connaître pour le médecin que le squelette osseux. Un des gestes fondamentaux de réanimation consiste à préserver la permanence de sa structure ». Sans entrer dans les détails, nous nous permettons d'en donner ici un résumé sous forme de tableaux empruntés aux travaux maintenant classiques de Gamble [33], Mach, Plattner [51, 61, 62], Hamburger, Mathé [37, 38, 39], Traeger [77, 78, 79], etc...

TABLEAU II

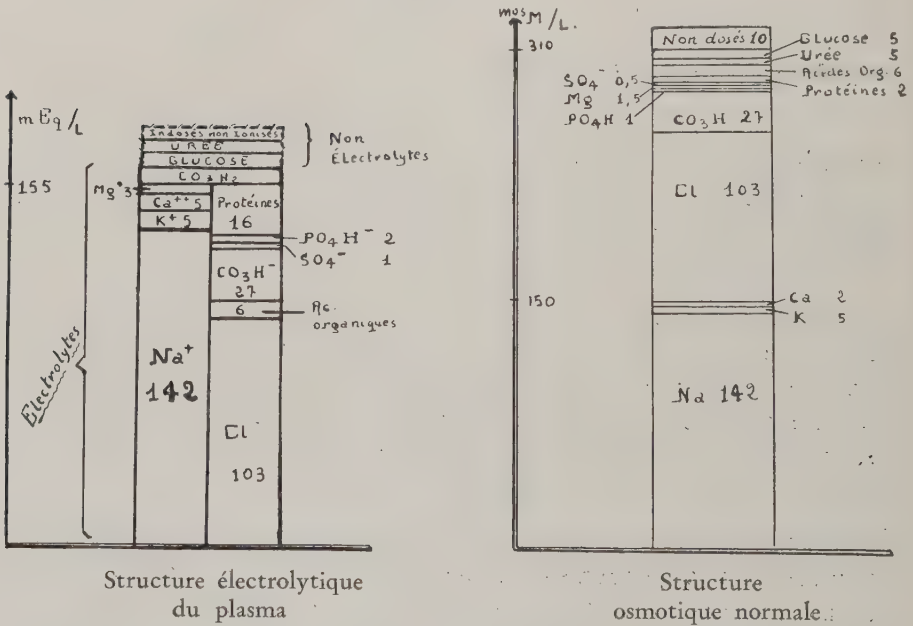


TABLEAU III

CONSTANTES OSMOTIQUES ET ELECTROLYTIQUES NORMALES
DES PRINCIPAUX ELEMENTS DOSES DU PLASMA SANGUIN
ET LEURS DIVERS MODES D'EXPRESSION. (D'après Hamburger)

ELÉMENTS	VALEUR NORMALE	MODE DE CALCUL POUR DONNER LES VAL. CLASS.		VALEUR EN		CALCUL POUR TRANSFORMER mEQ EN mOsm
		EN mEq/L	EN mOsm/L	mEq/L	mOsm M/L	
Na	3.250 mg/L	Diviser par 23	id.	142	142	Valeur id.
K	200 mg/L	Diviser par 39	id.	5	5	Valeur id.
Cl	3.650 mg/L	Diviser par 35,5	id.	103	103	Valeur id.
CO ₃ H Bicarb. ...	1.65 g/L 60 Vol. % de Rés. Alc.	Diviser la R.A. par 2,2	id.	27	27	Valeur id.
Protéines	75 g/L	Nombre de g/L divisé par 4,6	Nombre de g/L divisé par 35	16	2	Diviser par 8
Acides organiques				4,5	4,5	
Urée	0,30 g/L 300 mg/L		Nombre de mg/L divisé par 60		5	
Glucose	1 g/L		Nombre de mg/L divisé par 180		5	

Dans l'absolu, électrolytes et non-électrolytes sont susceptibles de créer une tension osmotique. Urée et glucose ont, de ce fait, une valeur osmotique propre :

Urée : 15 m os M par gramme, soit 5 m os M/L pour l'urémie habituelle ; glucose : 5,5 m os M par gramme, donc entre 5 et 5,5 m os M/L pour une glycémie physiologique.

En réalité, le plasma se comporte de façon un peu différente. L'urée diffuse librement à travers la membrane cellulaire, il ne semble pas que son gradient osmotique soit capable d'entraîner des mouvements hydriques importants, dans l'état actuel de nos connaissances.

Le glucose, au contraire, tend à être considéré comme une substance osmotique vraie. On sait que la pénétration cellulaire du glucose est fonction de la présence d'insuline et d'insuline active. Le rôle osmotique du glucose chez l'individu normal est donc faible ou nul. Si, pour une raison quelconque, l'insuline devient inapte à assurer ses fonctions, la tension osmotique induite par le glucose devient considérable ; Mach R.S. y a insisté particulièrement.

Ces considérations nous amènent à la notion de **PRESSION OSMOTIQUE EFFICACE**, c'est-à-dire la seule capable de régir les échanges. Elle fait abstraction du rôle osmotique de l'urée.

L'idée que la mesure de la pression osmotique pourrait fournir des renseignements utiles au praticien est assez ancienne. Bousquet avait développé ce sujet dans sa thèse (Paris, 1899). Il faut cependant attendre 1935 pour que naissent les conceptions d'ensemble sur l'équilibre hydrique de l'organisme. Darrow et Yannet, Peters, etc..., émettent l'hypothèse que « toute élévation de la pression osmotique extra-cellulaire tend à être compensée par un passage d'eau des cellules vers le secteur extra-cellulaire ». Ce point de vue devait être confirmé ultérieurement. Il corrobore la loi de l'osmose selon laquelle le passage de l'eau se fait toujours de la solution la moins concentrée à la solution la plus concentrée.

Si l'on considère la structure osmotique (tableau II), on remarque, d'après les définitions vues plus haut, que la pression osmotique efficace du plasma, reflet fidèle de tout le secteur extra-cellulaire, coïncide à peu près avec celle des électrolytes.

Plusieurs possibilités nous sont offertes pour déterminer cette pression osmotique.

METHODES DE MESURE DE LA PRESSION OSMOTIQUE

Deux méthodes sont essentiellement utilisées au laboratoire :

— la cryoscopie et l'étude de la résistivité électrique du plasma. Aucune de ces méthodes n'est parfaite, mais les précisions apportées sont largement suffisantes.

Méthode cryoscopique

Elle nous renseigne sur la pression osmotique totale. Le point de congélation ou delta cryoscopique représenté par le signe Δ donne une valeur de $-0^{\circ}56$, soit une pression osmotique totale de 315 m os M.

Il convient d'éliminer l'osmolarité de l'urée, soit 5 m os M, ou $-0^{\circ}01$.

Dans les conditions physiologiques normales, les valeurs obtenues sont les suivantes :

Δ efficace = $-0^{\circ}55$ pour une P. os. ef. de 310 m os m/l, glucose compris.

Méthode de la résistivité électrique

Elle évalue, en fait, le taux d'électrolytes dissociés dans le plasma à 37° c. Or, nous savons qu'ils assument à eux seuls la presque totalité de la pression osmotique plasmatique efficace. Le résultat exprimé en ohms/cm²/cm permet de déduire la structure électrolytique globale plasmatique à l'aide de l'abaque

de Davidoff et Sautier, qui apporte les corrections nécessitées par la concentration en protéines et le pH.

Une résistivité normale $\omega = 70$ ohms/cm²/cm à 18° c. correspond à une électrolytémie de 310 m Eq/l.

Le m Eq ne diffère de la mosM que par la valence. Les ions principaux Na⁺, Cl⁻, K⁺, Co₃H⁻ sont monovalents, si bien que le résultat exprimé en m Eq/l n'est que très légèrement supérieur à l'osmolarité exprimée en m osM. L'urée et le glucose n'interviennent en aucune manière dans cette mesure.

On peut admettre, sans risque d'erreur importante, dans les conditions physiologiques, qu'une résistivité de 70 ohms correspond sensiblement à une osmolarité efficace de 310 m os M/l.

Pression osmotique calculée

A côté de ces méthodes et considérant que la natrémie était l'élément le plus constant et le plus important pour le maintien de l'osmolarité des liquides extra-cellulaires, on a proposé une formule qui permet le calcul de la pression osmotique efficace à partir du seul taux de Na plasmatique.

$$P. os. ef. = (\text{Taux de Na en m Eq/l} + 13) \times 2.$$

Les 13 m Eq, correspondent aux concentrations du K, Ca, Mg, dont les variations sont négligeables par rapport à la masse du Na.

Un tableau va nous permettre de comparer les valeurs avec ces différentes méthodes.

TABLEAU IV

	MÉTHODES	RÉSULTATS		CORRECTIONS	P.OS. EN M.OS.M
Pression osmotique mesurée	Cryoscopie	$\Delta = - 0^{\circ}56$	315 mosM	— 5 mosM urée	env. 310
	Résistivité	$\omega = 70$ ohms	310 m Eq	Transf. en mosM + glucose 5,5 mosM	env. 310
Pression osmotique calculée	Formule $\text{Na} + 13 \times 2$	310 m Eq	310 m Eq	id.	env. 310

En résumé : Si l'on admet une erreur par excès ou par défaut de 10 m os M, on peut situer la zone d'isotonie plasmatique entre 300 et 320 m os M. Au delà ou en deça de ces valeurs se placent les zones d'hypertonie et d'hypotonie plasmatique. La correction des troubles ne souffre aucun retard lorsque les valeurs obtenues sont inférieures à 280 m os M/l ou supérieures à 340 m os M/l.

LES ETATS DE DESHYDRATATION

L'osmose ne résume pas, à elle seule, tous les mécanismes régulateurs de l'équilibre hydro-électrolytique. L'organisme ne peut être considéré comme un vase clos, respiration, excrétion rénale et contrôle neuro-hormonal règlent les échanges avec le milieu extérieur. Une viciation dans ces échanges, exagération des pertes en particulier, conduit aux états de déshydratation. L'étude des phénomènes osmotiques nous permet d'en mieux comprendre le mécanisme intime.

Il est classique de décrire trois états de déshydratation.

La déshydratation totale

Lorsque la perte d'eau est plus importante que la perte de sels, il y a concentration des électrolytes et hypertonie plasmatique. Le rein essaie de lutter contre l'hypertonie en concentrant l'urine.

Cette faculté est limitée et pour compenser la déficience, il y a appel de l'eau intra-cellulaire, d'où déshydratation cellulaire.

Les signes biologiques montrent une élévation :

- de l'hématocrite au-dessus de 45 ;
- de l'osmolarité au-dessus de 330 m. os M/l ;
- des électrolytes le plus souvent : $\text{Na} > 150 \text{ m Eq/l.}$

- la sécheresse de la peau et des muqueuses ; la soif intense ;
- les troubles neurologiques pouvant aller jusqu'au coma ;
- l'hyperthermie de déshydratation, l'état de collapsus. La dyspnée sine materia et la perte de poids importante représentent les troubles cliniques habituels.

La thérapeutique de cette déshydratation globale fait appel à des solutés hypotoniques.

Si l'hypertonie plasmatique est modérée, on a recours au sérum bicarbonaté à 12 p. 1.000 ou au sérum glucosé à 5 %. Il conviendra de ne pas faire de ce dernier un usage trop intempestif, chez le jeune enfant et chez le diabétique, en raison du risque de diurèse osmotique. La capacité d'utilisation du glucose par la cellule est limitée à 0,30 ou 0,40 g par kilo de poids et par heure.

Le risque de créer une diurèse osmotique apparaît donc très réduit chez l'adulte sain. Il est par contre très grand chez le diabétique, où la capacité d'utilisation du glucose par la cellule est très réduite ou nulle.

Dans les grandes hypertonies, osmolarité supérieure à 350 m. os M, on a préconisé l'emploi d'eau bi-distillée. On l'ajoute au liquide de perfusion afin de réaliser un soluté très hypotonique. Les auteurs ayant une grande expérience de cette méthode n'ont jamais observé d'hémolyse, et les résultats ont été améliorés de façon considérable. Traeger [78], Bernheim et François [4].

Déshydratation extra-cellulaire avec hyper-hydratation cellulaire, état de « dyshydratation de Mach »

S'observe lorsque la perte de sels est plus importante que la déperdition hydrique. C'est l'accident observé au cours des régimes déchlorurés très stricts, des diurèses sodiques provoquées par les agents mercuriels.

Biologiquement, on retrouve ici une augmentation de l'hématocrite. Mais la déperdition de NaCl fait apparaître une hyposmie au-dessous de 270 m. os M.

La perte de poids est minime.

L'aversion pour l'eau, les troubles neurologiques avec accès convulsifs, et souvent l'oligurie, traduisent les altérations somatiques.

Le traitement de ces états nécessite des solutés hypertoniques. La réhydratation sera scrupuleusement surveillée par le retour à la normale de l'osmolarité. Un traitement intempestif risquerait de surcharger le secteur extra-cellulaire et de créer secondairement un œdème aigu du poumon. Le retour de l'osmolarité à des limites normales ou subnormales permet, en effet, à l'eau intra-cellulaire de faire retour dans le secteur extra-cellulaire.

Déshydratation cellulaire avec hyperhydratation extra-cellulaire

Se rencontre dans les rétentions salines, où les apports exagérés de sel, alors que la perte d'eau est faible. L'hypertonie extra-cellulaire crée un appel d'eau de la cellule et une surcharge hydrique cellulaire, puisque les pertes hydriques sont faibles.

Les signes cliniques apparaissent paradoxaux, chez cet individu œdématié, la soif, la sécheresse des muqueuses, la fièvre et les troubles neurologiques traduisent la déshydratation cellulaire.

La restriction sodée et l'apport hydrique (malgré les œdèmes) constituent la thérapeutique adéquate.

TABLEAU V

Déshydratation globale
Perte H_2O > sels

Dyshydratation de Mach	↗ ↘	Déshydratation ext. c. : hémococoncentration, hy- potension, peau frippée, etc...	Déshydr. cell. avec soif, langue sèche, signes neurologiques, psychi- ques.	↖ ↗ Déshydr. cell. avec Hyperhydr. extra cel
		Hyperhydrat. cellul. : nausées, vomissements, signes psychiques, con- vulsions.	Hyperhydrat. extra-cell. : oedèmes.	

A travers la complexité des tableaux de déshydratation, la notion de perturbation neurologique nous apparaît constante.

Nous avons attiré l'attention au début de ce chapitre sur la nécessité d'une « turgescence » cellulaire stable. Que le tableau réalisé soit celui d'une déshydratation ou d'une hyperhydratation, la cellule souffre. Ce retentissement est d'autant plus marqué que les perturbations osmotiques sont plus graves.

La substance cérébrale, constituée d'éléments fragiles, n'échappe pas à la règle. On conçoit très bien qu'elle soit l'une des premières à être lésée dans son fonctionnement. L'importance du système nerveux central, aussi bien dans la vie de relation que dans la vie végétative, impose le rétablissement d'un équilibre normal de toute urgence.

Les cellules du tube rénal ne sont pas davantage à l'abri de ces perturbations. Le rein est touché très rapidement. Il risque alors de se constituer un cercle vicieux, car le rein lésé par la dysrégulation osmotique n'est plus apte à assumer ses fonctions de mécanisme régulateur.

La nécessité de maintenir ou restaurer une hydratation adéquate et un équilibre osmotique correct nous est apparue tout au long de cet exposé. Comment ce problème est-il résolu en pratique ?

Correction des états de déshydratation

Les signes cliniques sont à la fois trop variés et trop imprécis pour que l'on puisse tirer des conclusions précises sur l'état de déshydratation. Exemple : un malade, dans le coma, respire la bouche ouverte. Il a la langue sèche, son état d'hydratation n'est pas responsable de ce phénomène.

L'appréciation des pertes hydriques, par les bilans d'eau quotidiens et cumulatifs, des pertes électrolytiques par le ionogramme, la comparaison avec les données cliniques, sont les éléments de base indispensables à toute entreprise thérapeutique.

Un seul secteur est accessible en pratique pour corriger ces troubles : c'est le milieu extra cellulaire. On comptera beaucoup sur les lois de l'osmose pour agir de façon efficace.

Il serait enfin illusoire de penser que l'on peut entreprendre une correction des troubles satisfaisante avec un pH sanguin situé hors des limites physiologiques. Le rétablissement rapide d'un pH normal est indispensable à des opérations métaboliques correctes.

Le coma diabétique est capable, à lui seul, de réaliser tous les états de déshydratation. René S. Mach [51]. Il s'accompagne d'une acidose métabolique en général sévère. Aussi, la complexité du tableau clinique et biologique n'est pas surprenante. La nécessité d'une correction humorale rapide s'impose, celle du pH en premier lieu.

Un des premiers gestes thérapeutiques consiste en une perfusion de soluté bicarbonaté sodique isotonique. Dérot [20]. Pour d'autres auteurs, cette alcalinisation précoce du plasma ne s'impose pas avec la même évidence, l'apport de Na sous forme de Cl Na étant à lui seul susceptible de rétablir le rapport normal :

$$\frac{\text{CO}_3 \text{ H B}}{\text{CO}_3 \text{ H}_2} = 20/1 \text{ (Larcan)}$$

L'utilisation de l'insuline n'est plus discutée.

Dans l'étude que nous avons entreprise, en l'absence d'une acidose métabolique nette, les troubles de la régulation osmotique sont les premiers à corriger.

OBSERVATION

Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

Année 1962. N° du registre des entrées : 6.701.

Service de Médecine. — Obs. n° 1.514. C.A.R. — Obs. n° 96/1962

BA... André, 20 ans.

— Ajusteur dans le civil, sportif.

— Accomplit son service volontairement dans les parachutistes depuis 4 mois.

Il est admis à l'H.M.I. Desgenettes, Centre d'Assistance Respiratoire, dans le coma, le 11 juin 1962.

On ne relève pas d'antécédent diabétique familial, mais une tendance à l'obésité du côté maternel.

Aucun antécédent personnel notable, en particulier la visite d'aptitude au saut, systématique dans ce corps sélectionné, devait montrer une glycémie à jeun à 0,97 g p. 1.000 sans glycosurie, le 9 mars 1962, à l'H.M. de Toulouse.

Les vaccinations furent normalement pratiquées et l'entraînement physique très rude des troupes aéroportées régulièrement suivi pendant un printemps déjà chaud.

L'interrogatoire ultérieur devait nous apprendre que depuis le mois de mai 1962, s'étaient installés :

— un amaigrissement progressif (perte de 15 kg) amenant ce malade de 68 à 53 kg ;

— une polyurie, l'obligeant à se lever deux ou trois fois par nuit ;

— une polydipsie ;

— une inappétence marquée, paradoxalement compensée par un goût prononcé pour les sucres.

L'intensité des efforts physiques était tenue pour responsable de cette symptomatologie, qui inquiétait peu le malade.

Il devait pourtant présenter, au début du mois de juin, à l'occasion d'une marche forcée, un épisode de très grande lassitude accompagné de crampes

violentes de la jambe droite qui l'obligèrent à recourir à l'aide de ses camarades pour rejoindre la caserne.

La proximité d'un départ en permission lui étant apparue alors plus séduisante qu'une visite chez le médecin de son unité, il arrive le 8 juin dans son petit village natal de l'Ardèche, non sans avoir été astreint à une longue marche en pleine chaleur.

Une angine avec température à 38°6 devait l'amener dès le lendemain à l'hôpital le plus proche de son domicile.

En le voyant arriver, une bouteille vide à la main, polydipsique, agité et confus, on devait penser davantage à une crise d'ivresse aiguë qu'à la possibilité d'un début de coma. Hospitalisé en O.R.L., on l'abandonne à sa pseudo-ivresse après des soins locaux et l'administration d'un sédatif nervin (théralène) jusqu'au lendemain, jour de Pentecôte.

Cependant l'état général décline, des troubles de la déglutition spontanés ou en rapport avec un coma vigil apparaissent.

Enfin, se manifestent des perturbations cérébrales à type de torpeur et d'obnubilation. Devant cette aggravation et notamment la température persistante, son transfert à l'Hôpital Militaire Desgenettes est décidé.

Il entre le 11 juin 1962, à 18 heures.

A l'entrée, le malade est en très mauvais état général, température à 39° ; pulsations accélérées ; respiration superficielle et très rapide.

Il est calme, mais très obnubilé, ne répondant pas aux questions. Surtout, dominant la scène, on est frappé par un syndrome de déshydratation majeure ; peau gardant le pli, sécheresse extrême des muqueuses, langue de pierre, globes oculaires hypotoniques et enfoncés.

Il n'y a pas d'odeur acétonique de l'haleine.

Il s'agit d'un tableau de coma profond : les questions posées restent sans réponse, la réactivité aux stimuli douloureux est faible. Les réflexes cornéens, photomoteurs et consensuels, sont obtenus. Le réflexe de déglutition n'est pas exploré.

L'examen neurologique précise :

— qu'il n'existe pas de manifestations déficitaires motrices, ni d'asymétrie dans la tonicité. Pas de syndrome méningé, pas de signe de Kernig, ni de Brudzinski. Au contraire, on note une certaine hypotonie avec nuque molle et malade très souple.

— Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis à tous les niveaux. Il n'existe pas de mouvements anormaux, ni de signes d'irritation pyramidale (pas de signe de Babinski).

— Enfin, on peut noter l'existence d'un léger strabisme divergent intermittent.

L'examen cardio-vasculaire montre une tension artérielle maxima à 8 cm de Hg ; des pulsations à 140/m ; une tendance au collapsus cardio-vasculaire en rapport avec la déshydratation, les bruits du cœur restant sensiblement normaux. La respiration rapide au delà de 50 mts/m est superficielle, n'affectant pas le type de dyspnée de Kussmaul.

L'auscultation pulmonaire est sans anomalie appréciable.

Localement, il existe une angine érythémato-pultacée banale.

Rien à signaler à l'examen clinique des autres appareils.

En résumé : on se trouve devant un tableau de coma flasque sans syndrome méningé, sans signe neurologique en foyer, avec hyperthermie, aréflexie et surtout tableau de *déshydratation majeure*.

La conduite thérapeutique devait être guidée par un impératif : sauver le malade.

La réhydratation était mise en œuvre avant tout diagnostic étiologique sous contrôle d'examens biologiques pratiqués en urgence. Ces derniers ne furent pas sans causer quelque émoi, le pharmacien de garde accusant ses appareils et s'accusant lui-même de dérèglement subit, devant les chiffres observés.

Toutes les analyses furent refaites. Elles traduisaient :

- une hyperosmolarité considérable à 400 m Eq/l (par la méthode de résistivité électrique) ;
- une hypernatrémie à 152 m Eq/l, une légère hypokaliémie à 3,3 mEq/l ;
- une hémoco-concentration objectivée par l'hématocrite à 50 et l'augmentation des protéines totales à 90 g/l ;
- une azotémie très augmentée à 1 g 80/l.

Quant à la glycémie, elle atteint la valeur incroyable de 15 g p. 1.000, alors que la réserve alcaline n'est pas ou peu modifiée : 46 vol. %.

Le pH est à 7,10 avec une P CO₂ à 65 vol.

La glycosurie est massive, l'acétone étant retrouvée à l'état de traces, mais à un seul examen, les autres recherches étant infructueuses.

Au départ, on ne joue pas la carte du coma diabétique. Les désordres métaboliques, hyperosmolarité en particulier, sont tels que l'hyperglycémie pourrait être en partie expliquée. De plus, il n'y a pas ou très peu d'acétonurie, et il était inhabituel de rencontrer des comas sans acidocétose avec une réserve alcaline non abaissée.

On pourrait objecter le pH assez bas et la P CO₂ élevée, mais cette perturbation en rapport avec des troubles ventilatoires devait être très transitoire.

On entreprend une réhydratation massive, qui visera très rapidement à faire baisser l'osmolarité.

C'est ainsi que furent perfusés au cours des 5 premières heures (de 19 à 24 h) :

- 1.500 cc de sérum physiologique ;
- 1.200 cc d'eau distillée ;

puis, de 24 h à 12 h :

- 500 cc d'eau distillée ;
- 500 cc de sérum chloruré potassique ;
- 3.000 cc de sérum glucosé hypotonique à 5 % ;
- 500 cc de plasmagel ;
- soit un total de 7.200 cc pour les 18 premières heures.

EVOLUTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

La surveillance de l'état biologique est assurée par des bilans électrolytiques répétés dans le courant de la nuit.

Elle montre qu'en 5 heures, les seules perfusions de :

- 1.500 cc de sérum physiologique et
- 1.200 cc d'eau distillée, ont corrigé en partie l'osmolarité qui paraît plus compatible avec la vie :

350 m Eq/l à 23 h ;
342 m Eq/l à 24 h.

La kaliémie s'est effondrée : 1,7 m Eq/l, faisant apparaître les perturbations électro-cardiographiques habituelles, négativation des ondes T, microvoltage.

Le pH est revenu à des limites beaucoup plus physiologiques entre 7,36 et 7,26, la réserve alcaline, pour sa part, restant rigoureusement stable : 45 à 48 vol.

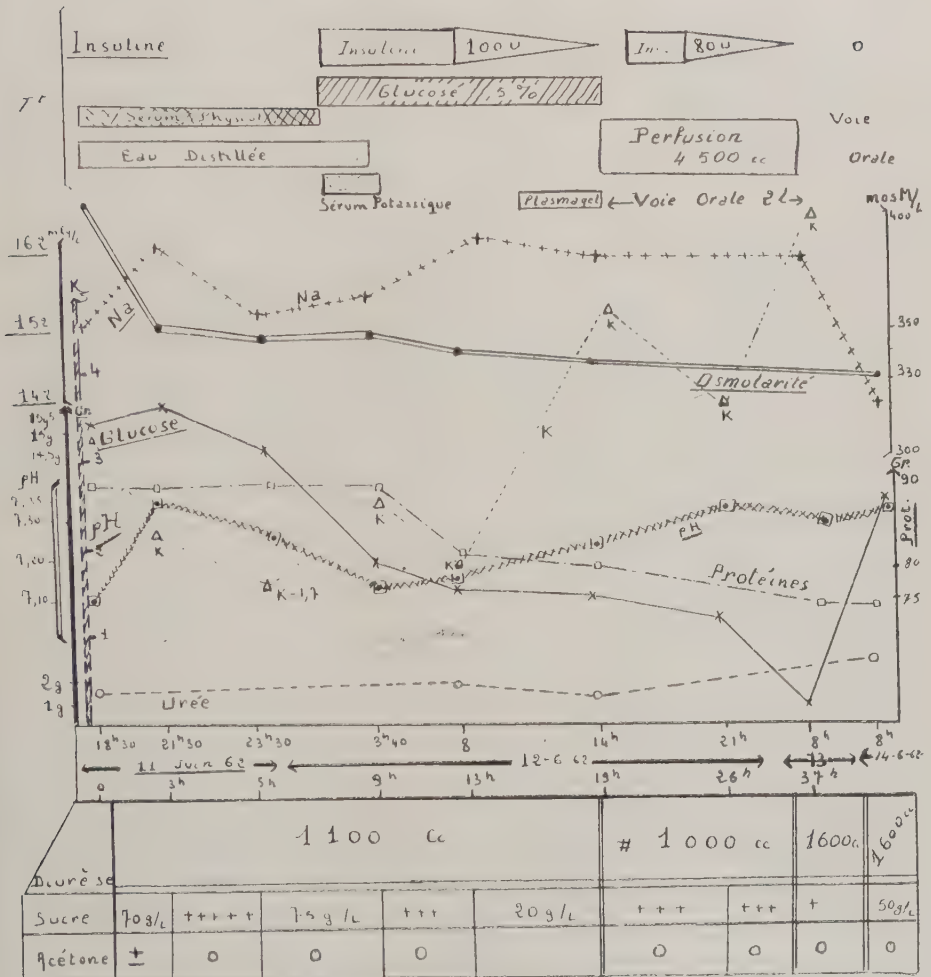
La glycosurie est toujours massive : 75 g/l, et la glycémie extraordinairement élevée, entre 15,50 et 14,50 p. 1.000, le tout évoluant sans acétonurie. La diurèse est pratiquement normale : 1.200 cc.

Devant la persistance d'une glycémie aussi élevée, on fait appel à l'insulinothérapie, en perfusion intra-veineuse, à la dose de 100 unités d'insuline ordinaire en 12 heures.

Parallèlement à l'évolution biologique se manifeste une amélioration clinique. Les réflexes réapparaissent progressivement dans le courant de la nuit, le malade commence à s'agiter et à parler.

Au matin, il est pratiquement sorti de son coma. Seuls éléments anormaux : une logorrhée qui devait durer 48 h environ, et une abolition du réflexe achilléen droit.

TABLEAU VI



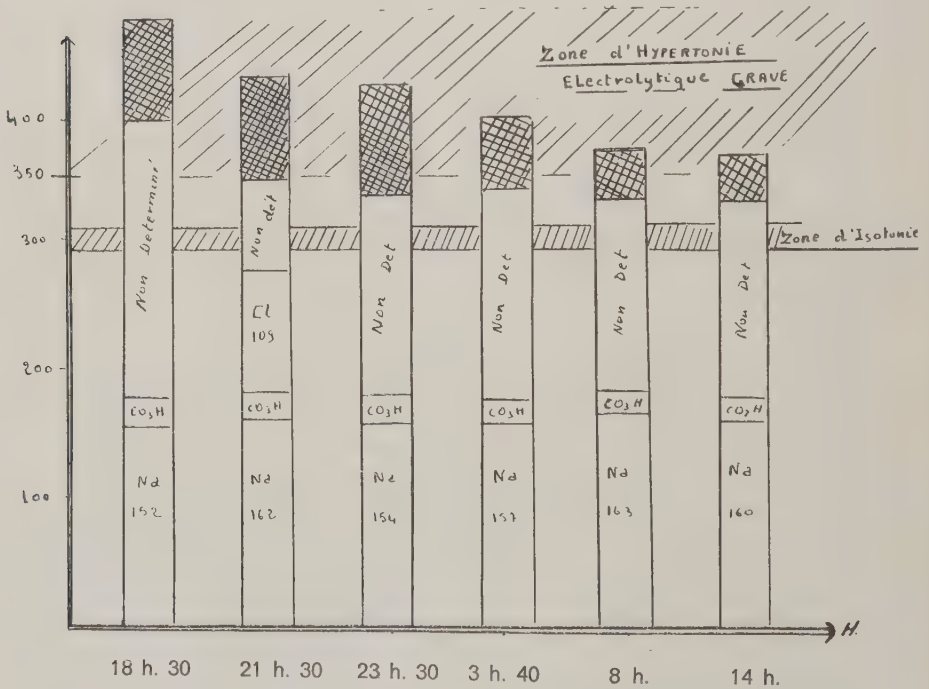
Partie supérieure : La réhydratation au cours des 37 premières h.

Partie médiane : L'évolution de l'osmolarité, du Na, du K, du glucose, des protéines, du pH et de l'urée pendant la même période.

Partie inférieure : Les examens urinaires.

TABLEAU VII

Aspect Clinique	COMA	Début d'Agitation	Reprise de conscience
	ARÉFLEXIE	Réapp. Progr. Réflexes	Seule persiste Abolition
			du Réflexe Achilléen Det
	FIÈVRE > 39°	Fièvre ≠ 38°	Fièvre : 37° 2
	POULS > 130/m	POULS = 100/m	POULS : 90/m



Allure générale de l'évolution clinique en fonction de l'osmolarité déterminée par la mesure de la résistivité électrique du plasma. En zone achurée l'osmolarité due au glucose 5 mos M/gr.

On peut noter l'amélioration clinique globale à peu près parallèle à celle de l'osmolarité électrolytique.

Le 12 juin 1962, à 14 h, les troubles biologiques sont en grande partie corrigés :

Osmolarité : 335 m Eq/L ;
Cl : 122 m Eq/l } sont augmentés
Na : 160 m Eq/l }
K : 5 m eq/l ;
R.A. : 56 vol. ;
pH : 7,24 ;
P CO₂ : 53 vol.
La glycémie reste encore élevée : 6 g 50.

La glycosurie importante sans acétonurie.

L'urée est élevée à 1,80 g/l.

(évolution schématisée dans les tableaux n° VI et VII).

Considérant la phase d'extrême urgence comme terminée, des examens complémentaires sont pratiqués en vue d'un diagnostic étiologique.

Radiographies pulmonaires, crâne face et profil : normales.

Examen ophtalmologique :

— Motricité : extrinsèque et intrinsèque normales.

— Fond d'œil : O.D. sensiblement normal ; O.G. normal, sauf une petite dilatation veineuse.

Ponction lombaire : liquide clair ; 2 éléments blancs au mm/3.

Cyto-bactériologie urinaire :

— sédiment peu important ;

— nombreux leucocytes isolés et en amas ;

— rares hématies, nombreuses cellules épithéliales de l'ensemble des voies urinaires ;

— isolement d'un staphylocoque pathogène.

Devant une glycémie très élevée, s'abaissant très rapidement sous l'effet de l'insuline et remontant à l'arrêt de cette médication, et en l'absence de tout autre élément pathologique déterminant, on porte le diagnostic de « *diabète chez un jeune* ».

La prise de liquide par voie orale est possible dans la journée du 12. Malgré l'absorption de 2 litres par cette voie, il sera encore perfusé 4.500 cc environ dans la journée, auxquels on adjoint 80 unités d'insuline ordinaire.

Le 14 juin 1962, à 8 h, la glycémie est remontée à 12 g 50. La nécessité d'un traitement insulinique continu adapté à la glycémie ne fait plus de

doute. On utilise l'insuline ordinaire aux doses de :

240 u le 14-6-62 ;

130 u le 15 ;

160 u le 16 ;

170 u le 17.

Dès le 15 juin, les bilans biologiques sont satisfaisants, ainsi que l'état clinique. L'urée reste cependant très élevée : 3 g/l.

L'insulinothérapie est adaptée par tâtonnement.

Le malade sera transaté le 18 juin dans le service de médecine, pour une équilibration plus stricte de son diabète.

Les signes fonctionnels sont assez caractéristiques :

— polydipsie importante ;

— asthénie ;

— inappétence marquée, avec anorexie élective pour les viandes. L'examen clinique est sensiblement normal : T.A. 12/6 ; pouls 76 m.

L'exploration neurologique fait apparaître une parésie de la jambe droite, légère diminution de la force segmentaire et abolition du réflexe achilléen droit.

— La glycémie à 5 g 74.

— La glycosurie, brun rouge au Bénédict, imposent une thérapeutique insulinothèque et un régime restrictif en hydrates de carbone. D'emblée il est mis à 100 u d'insuline ordinaire (60 + 20 + 20) et à un régime avec 200 g d'H. de C.

La dyspepsie persiste, le malade s'alimente peu, la glycosurie disparaît, imposant une réduction de la dose d'insuline. Malgré cela devait survenir, dans la journée du 19, une perte de connaissance, avec respiration stertoreuse, trismus, grincement de dents. La glycémie à 0,20 g devait confirmer l'épisode hypoglycémique, en dépit de l'absence de signe de Babinski.

L'administration de 23 g de sucre sous forme de sérum glucosé hypertonique eut rapidement raison de ce coma.

Dès lors, l'histoire clinique devient simple ; le diabète est équilibré par Endopancrine à des doses variant de 60 à 90 u. L'état général s'améliore. La glycosurie et la glycémie sont contrôlées régulièrement. Des glycémies fractionnées permettent d'adapter des doses d'Endopancrine de façon très satisfaisante.

Le 20 juin 1962, le bilan biologique général est très satisfaisant :

— le ionogramme est normal,

— l'urée, initialement très élevée, est revenue à 0,56/l,

— la glycémie est encore à 4 g 0/00,

— la glycosurie à 6,40 g/l.

L'examen clinique ne décèle qu'une grande fatigabilité des membres inférieurs à prédominance droite, avec steppage. Cette altération sera précisée par un électro-diagnostic le 6 juillet 1962.

Electro-diagnostic : Importante élévation des rhéobases pour tous les muscles des deux membres inférieurs, au courant galvanique et faradique. Elévation particulièrement importante en courant faradique d'où modification du rapport F/G.

Les muscles : jambier antérieur, extenseur des orteils et pédieux ne sont pas obtenus au faradique du côté droit. Au galvanique, on les obtient en secousses vives, sans déplacement des points moteurs. Ces muscles sont en R D partielle.

Le comportement du malade est celui d'un diabétique jeune bien contrôlé par l'insuline ordinaire. La stabilité de l'équilibre humoral autorise le relai thérapeutique par l'insuline-retard. Quelques semaines plus tard, le malade est très bien équilibré par 50 u, puis 45 u de Novo mixte sur l'aspect des glycémies et glycosuries fractionnées, pratiquées le 5 août 1962.

<i>Jours</i>	<i>Heures</i>	<i>Glycémies</i>	<i>Glycosurie</i>
5-8-1962	20 h	1 g 71	absence
	23 h	1 g 38	»
6-8-1962	4 h	0 g 68	»
	8 h	0 g 60	»
	11 h	0 g 64	»
	14 h	1 g 66	traces +/—
	16 h 30	1 g 10	absence

Parallèlement à la thérapeutique anti-diabétique, a été instaurée une rééducation motrice de la jambe droite. Le malade peut quitter le service le 18 août 1962.

Très bien équilibré par 45 u (novo mixte).

Il persiste une parésie du sciatique poplité externe droit.

Il sera contrôlé régulièrement tous les mois dans le service.

On assiste à une régression progressive de la parésie du S.P.E. droit. Le diabète est toujours très bien équilibré par 45 u de novo mixte.

Au cours d'une des dernières hospitalisations à l'H.M.I. Desgenettes, le 21 janvier 1963, on observe :

Une glycémie à jeun à 0 g 94 o/oo. L'évolution de celle-ci au cours du nyctémère est la suivante :

<i>Jours</i>	<i>Heures</i>	<i>Glycémies</i>	<i>Glycosurie</i>
23-1-1962	20 h	2 g 54	8 g 4
	23 h	1 g 44	11 g
24-1-1962	4 h	1 g 10	0 g
	8 h	0 g 92	0 g
	11 h	0 g 62	0 g
	14 h	1 g 94	14 g
	16 h	2 g 10	13 g 2

La récupération fonctionnelle du S.P.E. est totale.

Actuellement : ce jeune homme, que nous avons pu contrôler le 4 juin 1963, a repris une activité tout à fait normale.

L'équilibre du diabète est maintenu de façon très satisfaisante avec la dose d'insuline qui lui avait été fixée lors de sa sortie du service (45 u. Novo mixte).

Il ne signale aucune manifestation susceptible d'évoquer un déséquilibre hyper ou hypo-insulinique. Tout au plus a-t-il remarqué une fatigabilité plus accentuée de la jambe droite après de longues marches.

L'aspect actuel est donc celui d'un diabète stable mais relativement sévère.

En somme :

Il s'agit d'un diabète aigu du jeune, avec coma initial. Ce début est bien classique dans le diabète consomptif, mais l'aspect du coma est inhabituel, caractérisé par :

- un syndrome de déshydratation extraordinaire,
- une hyperosmolarité considérable,
- une glycémie spontanée exceptionnelle : 15 g,
- une absence d'acido-cétose,
- une réserve alcaline conservée ;

tableau compliqué par une paralysie du sciatique poplité externe régressive.

DISCUSSION

Subdivisée en III

I. — L'ASPECT CLINIQUE

— Du diabète :

- étiologie et signes

— Du coma :

- son aspect

- l'explication par ;

{	hyperglycémie
	hyperosmolarité

— Des Tr. neurologiques

II. — LES TROUBLES HUMORAUX ET LEUR MÉCANISME

1° La déshydratation

2° L'hyperosmolarité

3° L'hyperglycémie

4° L'absence d'acido-cétose

5° L'hyperazotémie

III. — LE TRAITEMENT

DISCUSSION

I. — Aspect clinique

1° LE DIABÈTE

La fréquence des diabètes de l'adulte jeune révélés à l'occasion du service militaire a permis récemment au Professeur Agrégé H. Félix et Coll. [26] d'entreprendre une étude précise des aspects étiologiques et cliniques de cette affection. Ce travail, basé sur 50 observations rapportées dans la thèse de J.J. Delande [16] nous permet de passer rapidement sur l'histoire clinique de notre malade.

L'absence d'antécédents héréditaires ou familiaux est trop souvent rencontrée pour nous surprendre. Dans le cas particulier, il convient de noter la prédisposition à l'obésité de la branche maternelle.

Les « sommations étiologiques » particulièrement nettes ici : dépaysement, surmenage physique dans des conditions climatiques défavorables, entraînement à ne pas boire inculqué à ces jeunes soldats, pourraient être des éléments pathogéniques déterminants.

Mais, la vaccination au T.A.B.D.T. effectuée dans les semaines précédant la maladie, n'est peut-être pas étrangère à l'éclosion de ce diabète. H. Félix a retrouvé cette éventualité dans 22 % des cas au cours de son étude. Le mécanisme du diabète post-vaccinal est encore mal précisé, à la différence de celui des affections pancréatotropes telles que l'hépatite virale, plus volontiers admise bien que paraissant moins fréquentes, 12 % des cas pour Félix. Nous nous bornerons à retenir sans plus de commentaires l'incidence de cette vaccination.

La sémiologie clinique, pour sa part, est très schématique comme dans la plupart des diabètes juvéniles.

L'épisode aigu inaugural très souvent rencontré dans les diabètes de l'enfant ou de l'adulte jeune, plus volontiers instables, Plauchu et Coll. [64] nous retiendra surtout par ses caractères inhabituels que nous essayerons d'analyser en détail.

2° LE COMA INAUGURAL

Tel qu'il a été décrit à l'entrée le tableau clinique avait de multiples raisons de faire errer le diagnostic. Motivant l'hospitalisation au Centre d'Assistance Respiratoire, l'hypothèse d'une poliomyélite à forme bulbaire haute avec troubles respiratoires devait être rapidement éliminée.

Le médecin de garde ignorait alors l'existence des signes d'appel en faveur du diabète et se trouvait devant un coma profond dont il ne connaissait pas les modalités d'installation.

L'ensemble des symptômes réalisés était différent de ce que nos connaissances en matière de coma diabétique dans son concept d'acidose sévère nous avaient apprises. Certes la déshydratation intense (Delore [17]), la dyspnée, bien que n'affectant pas le type de dyspnée de Kussmaul, et la glycosurie (rouge brique) au Bénédicte sont des signes étroitement liés au coma diabétique. Cependant l'absence de signes digestifs ou abdominaux et d'odeur acétonique de l'haleine ; l'hyperthermie, la négativité des recherches d'acétone dans les urines, au lit du malade, nous mettaient en présence d'un syndrome pour le moins inhabituel. D'autant que l'importance des manifestations neurologiques déficitaires et le degré de perte de conscience ne cadraient pas avec la description qu'en avaient fait Joslin [42], Boulin [9] et plus près de nous Michon, Larcen et Vert [55] qui admettent que l'acido cétose grave représente plus volontiers un état de prostration, d'asthénie de répondre qu'un coma profond. Azerad et Lubetzki [1] pour leur part estiment que : « plus le coma où se trouve plongé le malade est profond, moins il a de chance d'être un coma diabétique vrai ».

Il était donc impossible de tirer des conclusions précises en se basant uniquement sur l'aspect clinique de la scène. Les résultats de laboratoire apparaissaient plus discordants encore en raison de l'hyperglycémie massive non accompagnée d'une baisse parallèle de la réserve alcaline, de l'hyperosmolarité considérable qu'accompagnaient des troubles hydro-électrolytiques marqués et une azotémie supérieure à 1,50 gr par L.

Quel élément pathologique déterminant doit-on retenir à la lumière de ces valeurs biologiques ?

MÉCANISME DU COMA.

a) *L'hyperglycémie isolée* n'a jamais entraîné, à notre connaissance, des altérations notables de la conscience, même pour des valeurs élevées.

On peut à ce propos étudier les hyperglycémies provoquées en clinique par des épreuves comme celle de Govaert destinée à étudier avec précision certains temps du métabolisme du glucose au niveau du rein. Sa réalisation nécessite la perfusion intraveineuse de 400 cc de sérum glucosé à 33 % (soit 132 gr. de glucose) en 15 à 20 minutes. Camelin a pratiqué 54 fois cette épreuve chez des diabétiques, au cours d'une étude basée sur 100 cas rapportés dans la thèse de Mme Reboul [69]. L'épreuve a toujours été très bien tolérée même pour des taux élevés de glycémie de 7 à 11 gr.

Sans avoir recours à ces procédés expérimentaux l'évolution de l'état de conscience de notre malade est assez significative. Le 12 juin à 3 h. 45 il est encore sub comateux avec une glycémie à 8 gr. alors que deux jours plus tard il est parfaitement conscient avec une glycémie qui est remontée à 11,80 gr. par L. à la suite de l'arrêt de l'insuline. Les auteurs étrangers ont fait à peu près les mêmes constatations.

b) *Les modifications électrolytiques*, hypernatrémie en particulier, sont bien connues par les troubles neuro-psychiques qu'elles sont susceptibles d'engendrer. Le syndrome de déshydratation hypernatrémique est bien connu des pédiatres, il s'accom-

pagne de convulsions, spasticité musculaire, que nous ne retrouvons pas chez notre malade ; Azerad et Lubetzki ont pu l'observer chez une malade de 68 ans. Rossier [71] retrouve deux fois sur trois une natrémie normale ou voisine de la normale. Dans notre observation le sodium plasmatique n'est que faiblement augmenté avant toute thérapeutique, il augmentera légèrement sous perfusion alors que paradoxalement le tableau psychique s'améliore. L'inconstance de ce facteur ou son élévation modérée font penser qu'il peut intervenir parfois sans jouer ici le rôle essentiel. Les modifications du taux des ions K et Cl paraissent un peu modestes pour justifier à elles seules une scène physique aussi dramatique.

L'azotémie, bien qu'élevée d'emblée, n'atteint pas les valeurs décrites au cours des comas urémiques, dont la sémiologie est d'ailleurs assez éloignée de celle que nous avons observée. De plus, sa valeur maxima ne correspond pas à la phase clinique aiguë.

Nous éliminerons le pH sur l'aspect évolutif qui le voit revenir facilement à la normale, alors que l'état de conscience reste profondément perturbé.

c) *Hyperosmolarité.*

Aucun des éléments ci-dessus pris isolément ne paraît satisfaisant pour expliquer le drame initial. Ils doivent être intégrés dans le contexte d'hyperosmolarité majeure qui assume à notre avis une grande part des responsabilités.

A l'appui de cette hypothèse on peut retenir que : l'hyperosmie, qu'elle soit le fait d'une hyperglycémie considérable ou de l'hyperélectrolytémie, apparaît comme l'élément le plus constant des publications françaises et étrangères.

De plus, Hamburger et Coll. [37, 38] s'attachant à l'étude des dystonies plasmatiques avaient fait des constatations analogues, au cours de certains états pathologiques. Dans les comas de l'insuffisance rénale le taux de l'urée sanguine n'est pas toujours aussi élevé qu'on pourrait le supposer en se basant sur les signes cliniques. L'hypertonie plasmatique, par contre, est nette dans tous les cas, même en faisant abstraction du rôle osmotique de l'urée.

Les auteurs rattachèrent alors à la dystonie plasmatique constante certains signes dont l'urée paraissait jusqu'alors responsable. Les signes neurologiques variés allant jusqu'au coma dans une de leurs observations pouvaient coexister avec une urémie modérée.

Ils décrivirent alors un syndrome d'hypertonie plasmatique qui rappelle fortement ce que nous avons trouvé chez notre malade. Nous confrontons ces deux aspects dans le tableau ci-dessous.

	Syndrome d'hypertonie osmotique du plasma Dans l'insuffisance rénale	Syndrome observé chez notre malade
<i>Signes généraux</i>	Etat général profondément altéré.	Oui
	Fièvre cédant avec la baisse de pression osmotique.	Oui
<i>Signes nerveux</i>	Torpeur, somnolence.	Oui
	Souvent : agitation, angoisse, myoclonies.	Non
	Coma.	Oui
<i>Signes digestifs</i>	Soif, sécheresse de la langue.	Oui
	Rareté des nausées et vomissements.	Oui
<i>Signes respiratoires</i>	Dyspnée, sine materia.	Oui
<i>Œdèmes</i>	Ils sont liés à l'insuffisance rénale. Oligurie.	Le rein est sain ici, d'où : déshydratation extra cellulaire.

Si l'on admet, comme le veut la tendance actuelle, que le glucose, dans les cas de carence ou d'inactivité de l'insuline, se

comporte comme une substance osmotique vrai dont on doit tenir compte dans le calcul de la pression osmotique efficace pour une valeur de 5,5 mosM par gramme, nous obtenons chez notre malade une P_e voisine de 500 mosM par litre. Ce chiffre pourrait bien constituer un record en la matière, et ne peut s'expliquer qu'en fonction d'une déshydratation extraordinaire.

— L'évolution psychique, comme nous l'avons rappelé dans le Tableau, suit de très près l'évolution de l'osmolarité. La conscience réapparaît de façon satisfaisante quand la résistivité électrique fournit des chiffres voisins de l'isotonie (338-335 mEq/L). Cette constatation corrobore celle des autres auteurs. Rossier, Azerad, Lucas l'ont mentionnée. Ces deux derniers arguments ne font que souligner l'importance du facteur dystonique dans la genèse du coma.

En résumé : l'hypertonie plasmatique peut bien, selon nous, constituer le mécanisme essentiel dans la genèse du coma, dit maintenant de Stötter. Il ne faut pas être trop absolu dans cette affirmation, car au milieu d'un tel « chaos métabolique », l'intrication de nombreux éléments est vraisemblable et la part respective de chacun bien difficile à préciser.

3° L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE ET SON MÉCANISME.

Ce que nous voulons envisager dans ce paragraphe se résume à l'importance des signes neurologiques déficitaires et à la paralysie séquellaire du sciatique poplité externe.

La constatation d'une atteinte neurologique au cours d'un diabète évoluant depuis de nombreuses années est presque une banalité. La rencontrer au tout début de la maladie est une éventualité beaucoup moins fréquente, elle est cependant décrite assez souvent, pouvant même constituer un signe d'appel. Garcin et Lapresle [34] préconisaient dans leur rapport de 1956, « la recherche systématique du diabète, au besoin par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée devant toute atteinte du système nerveux périphérique dont la cause n'est pas évidente ».

Il ne nous apparaît pas étrange, dès lors, que la complexité du tableau clinique vienne se corser d'une neuropathie. Pour

la paralysie du S.P.E., son aspect est assez typique, l'asymétrie des lésions est fréquemment signalée. Nous ne tenterons pas de rechercher une étiologie autre que le diabète, la spécificité des neuropathies ne faisant plus de doute à l'heure actuelle. Kissel [44]. Le mécanisme de ces atteintes est encore obscur, peut-être y a-t-il lieu d'évoquer l'hypokaliémie ? Traeger [77, 79].

La résolution musculaire intense accompagnée d'une aréflexie à tous les niveaux constatée à l'entrée, semble pour sa part s'intégrer dans le cadre des syndromes polyradiculo-névritiques de type Guillain-Barré, coexistant avec un diabète aigu récemment envisagé par H. Félix et Coll. [27], où on pouvait relever également un stade initial passé inaperçu avec amaigrissement et déshydratation. Des observations de ce genre ont été décrites par d'autres auteurs : B. Schott et Jouvét [74]. Il semble que les troubles hydro-électrolytiques et plus spécialement l'hypokaliémie en soient responsables.

II. — Les troubles humoraux

1° LA DÉSHYDRATATION.

Dès 1932, le Pr. Delore avait attiré l'attention sur le rôle des phénomènes de déshydratation au cours du coma diabétique. L'importance de ces phénomènes était soulignée par les travaux de Mach et Plattner vers 1949-50 [62] et M. Dérot [19] leur accorde une large place dans son étude sur le syndrome humoral du coma diabétique.

Si la spoliation hydrique fait partie intégrante de la symptomatologie de l'acidocétose grave, elle atteint rarement au cours de cette affection la dramatique intensité que nous avons relevé chez notre malade : il était arrivé à la limite extrême compatible avec une survie quand nous l'avons observé.

La déshydratation était globale, comme en témoignent les signes cliniques et biologiques de déshydratation extra-cellulaire (hémococoncentration objectivée par un taux d'hématocrite à 50

après les premières perfusions, hyperprotidémie, tendance au collapsus, etc.) et cellulaire : sécheresse de la langue, température et signes neurologiques. La perte de poids rapide de 15 kg et la balance liquidienne fortement positive lors du traitement sont des preuves supplémentaires. Le malade devait, au cours des deux premiers jours, recevoir 11.500 cc de liquide en perfusion et deux litres par voie orale pour une élimination urinaire de 2 l 300 environ. Les malades de Lucas [50] avaient retenu, l'un 13 litres en 36 heures, le second 7 litres en 24 heures.

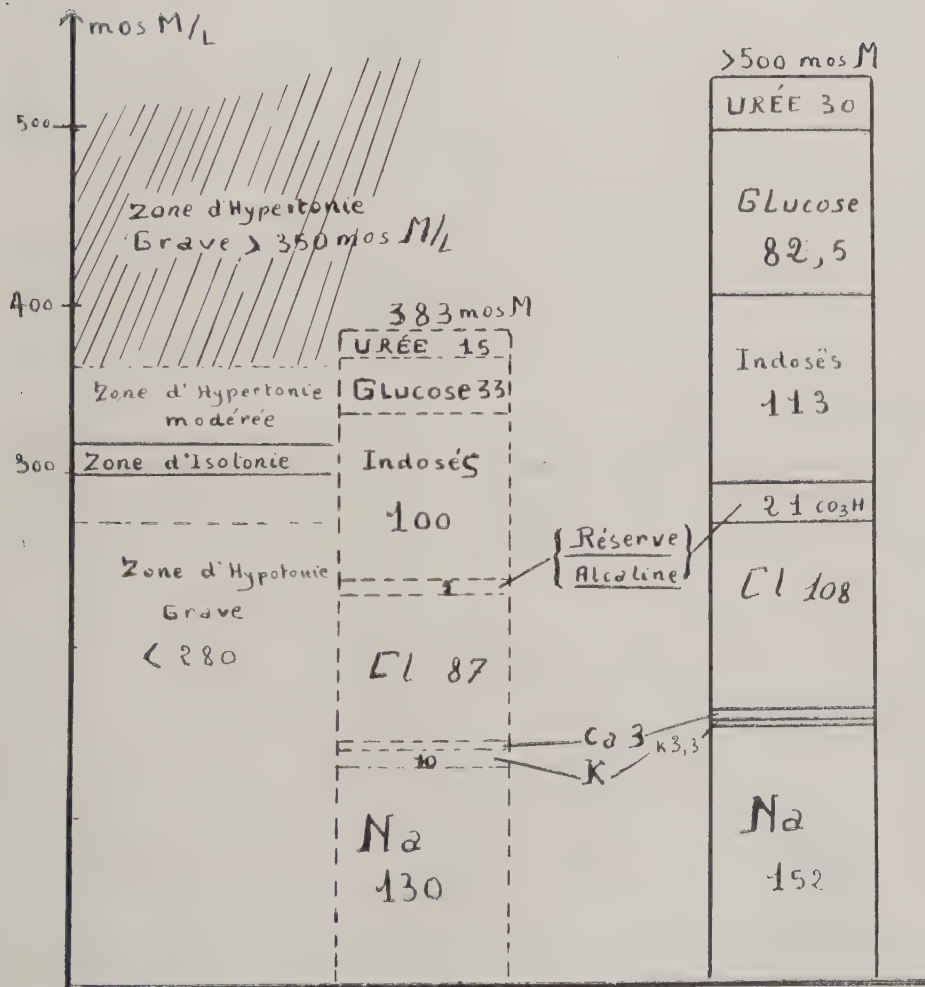
Il ne semble pas nécessaire de faire appel à un mécanisme encéphalitique primitif, ou à un diabète insipide, pour l'expliquer. Le malade a eu la malchance de déclencher son diabète à une période où tous les éléments semblaient se liguer pour assurer sa déshydratation.

L'entraînement intensif des troupes parachutistes au cours d'un printemps déjà chaud dans le sud-ouest de la France, l'effort supplémentaire qu'il s'inflige pour gagner son village ardéchois où il contracte une angine, sont des éléments suffisants avec la polyurie liée à la diurèse osmotique, non compensée par un apport hydrique aussi intense que le voudrait la polydipsie, pour assurer une déperdition hydro-saline profonde. Il est à noter que celle-ci se fait par des moyens où la perte hydrique est très largement supérieure à celle des électrolytes, sueur, diurèse, en l'absence des vomissements et diarrhées rencontrés, très souvent responsables des déshydratations de l'acidose grave. Si l'on admet avec Kenneth et Zierler [43] que le glucose engendre une diminution des autres éléments urinaires en raison de la capacité rénale limitée pour concentrer l'urine, le bilan hydrique déficitaire est très nettement supérieur à celui des électrolytes et l'hyperosmolarité plasmatique nous surprend moins.

2° L'HYPEROSMOLARITÉ.

— L'erreur de manipulation est certainement l'explication la plus satisfaisante a priori lorsqu'on observe des chiffres d'une valeur aussi inusitée. Ce raisonnement tout naturel a conduit le pharmacien de garde à répéter la mesure de la résistivité après

TABLEAU VIII



Acidose diabétique
R.A. = 10 vol. %
 $\Delta = - 0^\circ 70$

Coma hyperosmolaire
R.A. = 46 vol. %
 $\omega \text{ env. } 93 \text{ ohms/cm}^2/\text{cm}$

Les deux aspects de l'hyperosmolarité :

- Dans l'acidose diabétique (thèse Pruneyre) ;
- Dans le coma hyperosmolaire observé à l'H.M.I. Desgenettes.

contrôle soigneux des appareils. Les mêmes renseignements furent obtenus.

Puisqu'il n'est pas possible d'incriminer l'appareillage ou son utilisateur, on peut invoquer l'interférence de facteurs parasites, ne serait-ce que le taux de glucose. Cette éventualité a été vérifiée en utilisant des solutions contenant des concentrations de 10, 20, 30 et même 40 g p. 1.000 de glucose ; invariablement les mêmes chiffres étaient fournis.

Il ne faisait aucun doute que les 400 mEq constituaient l'osmolarité électrolytique de ce plasma, à quelques mEq près, imputables aux erreurs presque physiologiques de dosage.

Une seule objection peut être faite sur ce dosage, elle concerne la viscosité. On sait que cette dernière peut intervenir et modifier légèrement la résistivité. On regrettera doublement de ne pas avoir demandé un hémogramme qui aurait donné une idée de cette viscosité et aurait permis de mieux juger l'hémoconcentration.

— Nous avons envisagé au cours du rappel physiopathologique la possibilité de calculer la pression osmotique efficace à partir des principaux éléments dosés du plasma, ou en utilisant la formule $(Na + 13) \times 2$. En procédant de la sorte, il est certain qu'une osmolarité électrolytique de 350 ou 330 mosM. semblerait plus logique. On est donc frappé par la proportion des éléments indosés. Une étude comparative des colonnes osmotiques dans l'acidocétose grave et dans le coma hyperosmolaire traduit une similitude de ces éléments indosés au cours des deux affections. Hamburger et Coll. [38] avaient fait à peu près les mêmes remarques pour le syndrome d'hypertonie de l'insuffisance rénale. Le delta corrigé était toujours largement supérieur à la valeur calculée en fonction des électrolytes dosés. Ils avaient intitulé « trou osmolaire » ce phénomène et l'attribuaient à des produits du métabolisme intermédiaire passagèrement déversés dans la circulation par le désordre humoral. Les acides organiques comblent une grande partie de cette impasse osmolaire dans l'acidose diabétique, il est encore impossible de préciser la nature de ces métabolites dans le coma par hyperosmolarité chez le diabétique.

— En admettant l'efficacité osmotique du glucose, on obtient une pression osmotique efficace très voisine de 500 mosM par litre, qui constitue indubitablement une sorte de record.

Comment a-t-elle pu se constituer ?

La déshydratation est sans contestation le *primum movens* de cette hyperosmie. On ne peut évoquer ici un apport salin exagéré, alimentaire ou thérapeutique, comme le fait a été signalé dans l'acido-cétose lors d'erreurs thérapeutiques. Mach, Legrain et Deuil [51], [48].

De plus, le taux des bicarbonates, non abaissé ici, introduit une pression efficace non négligeable.

En faveur du rôle prédominant de la déshydratation, notons que le syndrome hyperosmolaire est susceptible de s'installer après administration de diurétiques qui provoquent un départ exagéré d'eau au détriment des électrolytes.

3° L'HYPERGLYCÉMIE.

On relève assez souvent au cours de l'acidocétose une glycémie élevée, dans 5 cas sur 37 elle est comprise entre 9 et 11 g par litre pour Dérot [19]. Plus rarement elle peut atteindre 13, voire même 15 g/l, une seule fois sur 81 cas dans l'étude de « la glycémie dans le coma diabétique », faite par Boulin [8]. Les auteurs anglo-saxons font part de niveaux beaucoup plus élevés où des chiffres de 20 grammes et plus ne sont pas exceptionnels. Aux environs des années 30 s'était même créée en Angleterre une sorte de compétition autour des glycémies les plus hautes. Les dosages n'offraient pas alors les mêmes garanties de sécurité que ceux pratiqués actuellement ; quant aux 21 grammes par litre rapportés par Meyer et Salt en 1951, ils n'étaient pas spontanés, leur malade étant perfusé depuis 16 heures avec du sérum glucosé auquel l'adjonction d'insuline n'excluait pas la possibilité d'une inactivité de cette dernière, soit en raison de l'acidose sévère, soit par insulino-résistance due aux anticorps anti-insuliniques. Dérot, Rathery, Abastado [22].

Dans le coma par hyperosmolarité, le taux de glucose sanguin est le plus souvent situé aux environs de 15 ou 20 g/l. Or il s'agit de diabètes légers, comme en témoignent l'évolution et le traitement ultérieur basé dans la majorité des cas sur le seul régime restrictif en hydrates de carbone. Il est difficile, dans ces conditions, de concilier une glycémie sévère avec la bénignité apparente de la déficience insulinique. On peut faire appel à un accroissement des processus de néo-glycogénèse, la sécrétion d'insuline pancréatique restant suffisante pour autoriser cette voie sans qu'elle soit bloquée au niveau des corps cétoniques, comme on l'observe dans la cétose diabétique.

Pour notre malade l'explication paraît plus rationnelle. On est en présence d'un diabète insulino prive aigu dont la grande sensibilité à l'insuline est prouvée par la chute rapide de la glycémie au cours du traitement avec des doses assez minimes. De ce fait le déficit profond en insuline associé à l'hémoco-concentration peuvent être tenus pour responsables de l'hyperglycémie massive.

4° L'ABSENCE D'ACIDOCÉTOSE.

On doit parler plus exactement d'absence de cétose, génératrice d'acidose métabolique par abaissement de la réserve alcaline.

Les corps cétoniques trouvés dans le plasma des diabétiques en état d'acidocétose sont des acides. Ils vont déséquilibrer le

rapport $\frac{\text{CO}_3 \text{ H B}}{\text{CO}_3 \text{ H}_2}$ de l'équation d'Henderson-Hasselbach et entraîner une baisse du pH lorsque les mécanismes régulateurs pulmonaires seront dépassés.

A l'entrée dans le service, le pH de notre malade était nettement acidotique, mais cette acidose ne participait pas du mécanisme ci-dessus. Il s'agissait d'une acidose respiratoire que mettaient en évidence une pression partielle en CO_2 élevée (65 Vol. %) et une réserve alcaline normale. La conservation de la réserve alcaline peut résulter d'une hypochlorémie importante (Legrain et Deuil) ; or la chlorémie est plutôt élevée ici.

Le retour très rapide du pH à des limites normales avec les seules perfusions de sérum physiologique et d'eau distillée confirmerait cette hypothèse. La cause de cette acidose relèverait alors d'une insuffisance respiratoire aiguë par atteinte des muscles respiratoires analogue à ce que l'on peut voir dans certaines affections du type Guillaïn-Barré.

Pour expliquer l'absence de cétose, le problème est beaucoup plus délicat et on ne peut guère s'appuyer sur des données précises.

Le glucose étant la seule source d'énergie susceptible d'être utilisée par toutes les cellules, le foie assure un apport satisfaisant à la périphérie, grâce surtout à la néo-glycogenèse, le glycogène hépatique ne constituant qu'une petite réserve mobilisable en cas d'urgence. Lestradet [49]. L'impossibilité pour la cellule hépatique d'assurer une néoglycogenèse satisfaisante ou la non utilisation du glucose à la périphérie vont conduire l'organisme à faire appel à une voie énergétique de suppléance : la céto-genèse. Elle nécessite un processus enzymatique moins perfectionné que celui de la néo-glycogenèse, mais il faut cependant que l'hormone de libération lipidique (L.M.H.) puisse amener les lipides au foie et qu'ils y trouvent la faible quantité d'enzymes actifs nécessaires. Ce processus peut se trouver bloqué à un niveau quelconque ignoré à l'heure actuelle.

L'hormone de mobilisation lipidique ne pourra faire parvenir au foie que les lipides présents. En l'absence de l'effecteur, plus d'action hormonale. Ce jeune soldat avait perdu 15 kilos en peu de temps, il était cachectique, on peut donc supposer que ses réserves en tissu adipeux étaient insuffisantes pour répondre à la stimulation hormonale. Il avait pu dans un premier temps épuiser ses réserves de corps gras par néo-glycogenèse, la couverture des besoins énergétiques ne pouvant se concevoir par le seul apport alimentaire. On sait, d'après les travaux de Franckson et Conard [30], que les diabétiques réagissent comme les sujets normaux pendant l'effort musculaire. La pratique des sports chez l'enfant diabétique amène parfois des accidents hypoglycémiques. L'intense activité musculaire de notre malade lui permettait une vie pratiquement normale ; de ce fait, le jour

où il a interrompu cette activité, il aurait dû faire appel à la cétogenèse, mais cette voie lui était alors interdite par le manque de graisses. Il n'avait plus qu'une solution : dégrader ses protides, il ne s'en privait pas, le taux d'urée sanguine en fait foi.

En somme, il aurait court-circuité l'acidocétose.

La déshydratation préalable pourrait intervenir. Johnson et Coll., étudiant la cétose expérimentale chez l'homme, ont remarqué que l'apparition de corps cétoniques dans le sérum et dans les urines était moins importante lorsque les sujets avaient été soumis à un régime pauvre en liquides avant l'expérience.

Lucas, pour sa part, fait intervenir le taux exceptionnel de la glycémie, le rôle anticétogénique de l'hyperglycémie avait été signalé déjà en 1937 par Mirsky. Darnaud, en France, est partisan de cette théorie.

Il semble bien difficile de trouver à l'heure actuelle une hypothèse satisfaisante. Une fois de plus on en est réduit à constater l'inégalité des individus devant la cétose, pour des raisons qui demeurent encore mystérieuses.

On pourrait objecter enfin que le dosage des corps cétoniques n'a pas été effectué dans le plasma. D'autres auteurs ont pratiqué ce dosage, il n'a pas apporté de contradictions notables, les acides gras étant toujours normaux ou très faiblement augmentés.

5° L'AZOTÉMIE.

Elle est fréquemment retrouvée au cours de l'acidocétose diabétique : 75 % des cas selon Dérot [23].

Il semble que l'on puisse éliminer d'emblée la possibilité d'une atteinte rénale organique : la diurèse était satisfaisante, il n'a pas été noté de protéinurie ; quant à la pyurie, elle est très fréquente chez le diabétique si on la recherche de façon systématique. Croizat et Vialla [14].

Les azotémies par « manque de sel » ont pour leur part fait l'objets de nombreux travaux Blum [5], Camelin dans la thèse de Pesquies [59]. Elles paraissent plutôt accompagner les syndromes hypotoniques.

C'est vraisemblablement vers une petite insuffisance rénale fonctionnelle par déshydratation et hypotension, survenant chez un sujet mal équilibré au point de vue nutritionnel et qui catabolise abondamment sa substance protidique, qu'il faut en rechercher la cause.

III. — Le traitement

Conditionné par une exsiccose sévère et une osmolarité au-dessus de tout ce que l'on pouvait supposer, le traitement devait nécessiter un apport liquidien très largement supérieur à celui que nécessite le coma acido-cétosique habituel.

Des solutions très hypotoniques furent réalisées dans une première période par l'association d'eau distillée et de sérum physiologique.

Six heures plus tard, l'osmolarité inférieure à 350 mosM autorisait l'emploi du soluté glucosé à 5 %, mais l'hyperglycémie persistante imposait le recours à l'insulinothérapie de toute urgence. L'effondrement de la kaliémie nécessitait de son côté une correction rapide par le sérum chloruré potassique.

Une troisième phase correspond à la reprise de la réhydratation par voie buccale, les perfusions restant alors importantes. Il ne fallut pas moins de 13.700 cc de liquides en 37 heures pour obtenir un équilibre satisfaisant. Les malades de Rossier et celui d'Azerad et Lubetzki avaient nécessité des quantités variant entre 16.600 cc et 10.150 cc, mais en trois jours ; c'est dire l'importance de la déshydratation de notre malade.

Le collapsus initial devait rapidement céder avec la correction de l'exsiccose. Une couverture par les antibiotiques prévenait tout risque d'infection.

L'évolution favorable des troubles cliniques et humoraux laisse à penser que le traitement a été bien conduit ; un seul reproche : l'insuline aurait dû y trouver place plus tôt. Mais quel médecin aurait agi différemment devant un tableau aussi insolite où la dramatique intensité de la déshydratation et de l'hyper-osmolarité imposait une action rapide et efficace.

ESSAI DE SYNTHÈSE

Il semble certain à l'heure actuelle que le déficit en insuline et ses conséquences immédiates soient susceptibles d'engendrer chez le diabétique deux formes de coma.

— La première, classique, anciennement connue, est dominée par le problème de l'acido-cétose, qui entraîne des manifestations cliniques et humorales complexes, mais bien étudiées. Le traitement en est bien codifié.

— La seconde, d'acquisition plus récente, n'en comporte pas moins un cadre nosologique assez précis. Elle réalise le coma dit « de Stötter », où les signes cliniques sont dominés par la perte de conscience et l'extrême déshydratation, auxquelles peuvent s'associer des troubles neurologiques très variés.

Biologiquement :

— la glycémie,

— l'hyperosmolarité, pas forcément liée à une augmentation des électrolytes,

— l'azotémie

sont toujours largement supérieures à celles observées au cours de la forme classique.

Mais c'est avant tout l'absence totale d'acidocétose qui lui confère sa grande originalité.

« *Il nécessite une thérapeutique spéciale pour cas spéciaux* ». L'insuline reste indispensable, mais la réhydratation doit être massive et faire appel à des solutés hypotoniques.

Jusqu'à ce jour, il semblait que seuls, les gens âgés atteints de diabète léger étaient capables de présenter ce syndrome où le « complexe de déshydratation » prend le pas sur le « complexe d'acidocétose ».

Nous venons d'apporter la preuve que ce coma peut se rencontrer chez des sujets jeunes, atteints de diabète sévère. Mais son apparition est alors conditionnée par un ensemble de circonstances étio-pathogéniques exceptionnelles que seul notre malade a pu réunir jusqu'à aujourd'hui. Il est à ce titre un malade exceptionnel.

CONCLUSIONS

1. Chez les diabétiques, certains comas ne relèvent ni de l'acidocétose, ni de l'hypoglycémie. Ce sont les « Troisièmes Comas » de Wegierko. Des désordres hydroélectrolytiques (l'hyperosmolarité surtout) et l'hyperglycémie y jouent un grand rôle. Stötter, puis Rossier ont individualisé ces comas diabétiques sans acidocétose avec hyperosmolarité et hyperglycémie.

2. Dans un rappel physiologique et physiopathologique de la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique, il est discuté la place que peut tenir le glucose en tant que substance osmotique.

3. L'observation privilégiée d'un diabétique de 20 ans ayant présenté un coma révélateur assez extraordinaire est rapportée. Elle se caractérise par un coma très grave initialement avec déshydratation extrême, hyperglycémie à 15 g 50, hyperosmolarité proche de 500 mos M, mais absence d'acidocétose. Le fait que le diabète aigu du jeune ait été négligé pendant deux mois marqués d'un entraînement physique intense avec restriction liquidienne, rend compte de l'importance de la déshydratation et partant, de la gravité clinique et biologique du coma. Des tableaux et courbes illustrent l'évolution du syndrome biologique.

4. Les participations de l'hyperglycémie, de l'hypernatrémie et surtout de l'hyperosmolarité dans le déterminisme du coma doivent être discutées.

S'il est facile, compte tenu des circonstances exceptionnelles d'apparition du coma, d'expliquer la déshydratation, l'hyperosmolarité, l'hyperglycémie, l'hyperazotémie, l'absence d'acidocétose pose des problèmes difficiles à élucider.

5. Le traitement a demandé un apport liquidien considérable (13.700 cc en 37 h) et une insulinothérapie à doses moyennes.

Vu, le Doyen
HERMANN

Le Président de la thèse
CROIZAT

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 12 juin 1963.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

1. AZERAD (E.) et LUBETZKI (J.). — Diagnostic des comas chez les diabétiques. (Conduite à tenir et premiers gestes thérapeutiques.) *Rev. du Praticien*, 1962, XII, 63-67.
2. AZERAD (E.) et LUBETZKI (J.). — Les comas par hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose chez le diabétique. *Presse Méd.*, 1963, 71, 261-264.
3. BARJON (S.) et MIROUZE (P.). — Rapportent 4 cas de coma diabétique sans acidocétose chez des femmes âgées. Soc. des Diabétologues de langue française du 19 mai 1963. A paraître dans *Le Diabète*.
4. BERNHEIM (M.) et FRANÇOIS (R.). — Conceptions actuelles du traitement des déshydratations sévères de l'enfant. *Rev. Lyonnaise de Méd.*, 1957, 974-979.
5. BLUM (L.), GRABAR (P.) et VAN CAULAERT. — L'azotémie par manque de sel dans le diabète grave. *Ann. Méd.*, 1929, 25, 23-33.
— L'azotémie par manque de sel. Son mécanisme. *Ann. Méd.*, 1929, 25, 34-42.
6. BOULANGER (P.), POLONOVSKI, TAYEAU (F.), MANDEL (P.) et BISERTE (G.). — *Biochimie Médicale*, fasc. III, 1961. Edit. Masson, 867-870.
7. BOULIN (R.). — Etude clinique du coma diabétique. *E.M.C.*, 1953, p. 1.058 à 1.080.
8. BOULIN (R.). — La glycémie dans le coma diabétique. *Presse Méd.*, 1948, 56, 753-754.
9. BOULIN (R.) et BOUR (R.). — Remarque sur la symptomatologie et les limites du coma diabétique. *Presse Méd.*, 1945, 53, 710-711.
10. BOULIN (R.) et MEYER. — Etude sur la cétonémie au cours du coma diabétique. *Sem. Hôp. Paris*, 1952, 28-34.
11. BOUSQUET (A.). — Recherches cryoscopiques sur le sérum sanguin. 1899, *Thèse Paris*.

12. CAMELIN (A.). — Dystonies plasmatiques et coma. *Journal de Méd. de Lyon* (Numéro consacré à l'Assemblée française de Médecine Générale) Ass. Dép. du Rhône, XVII^e session, 1958, 663-664.
13. CHARRAT (A.). — Troubles électrolytiques aigus. *Cahiers Médicaux Lyonnais*, 1961, 37, 95-109.
14. CROIZAT (P.), VIALLA (J.J.). — La pyurie chez les diabétiques. *Revue Lyonnaise de Méd.*, 1962, 11, 759-762.
15. DARNAUD (Ch.), DENARD (Y.). — Les problèmes posés par les comas chez les jeunes diabétiques. *Rev. Praticien*, 1962, XII, 79-86.
16. DELANDE (J.J.). — Contribution à l'étude des aspects étiologiques et cliniques du diabète de l'adulte jeune. (A propos de 50 observations.) 1961. *Thèse Lyon*.
17. DELORE (P.). — Sur les phénomènes de déshydratation aiguë au cours du coma diabétique. Valeur de la pesée et de la réhydratation massive. *Lyon Médical*, 1932, 2, 236-245.
18. DEROT (M.). — Le syndrome humoral du coma diabétique. *Lyon Méd.*, 1961, 93, 271-272.
19. DEROT (M.). — Le syndrome humoral du coma diabétique. *Journées Ann. de Diab. de l'Hôtel-Dieu*, Paris, 1961, 2^e année, 1 vol. Flammarion Edit., p. 101-112.
20. DEROT (M.). — Traitement du coma diabétique. *L'Hôpital*, 1961, mars, 159-162.
21. DEROT (M.), LEGRAIN (M.), TCHOBOUSKY (G.), ROSSELIN (G.). — Les fonctions rénales dans le coma diabétique. *Rev. Praticien*, 1962, XII, 1.263-1.273.
22. DEROT (M.), RATHERY (M.), ABASTADO (M.). — Problèmes posés par les anticorps-antiinsuliniques. *Le Diabète*, 1960, 8, N^o 6, 227-242.
23. DEROT (M.), TCHOBOUSKY (G.). — Les troubles humoraux du coma diabétique et leurs relations avec l'insuffisance rénale. *Rev. Lyonnaise de Méd.*, 1962, 11, 675-683.
24. DEROT (M.), TCHOBOUSKY (G.). — Traitement de l'acidocétose grave et du coma diabétique. *Rev. Praticien*, 1962, XII, 47-60.
25. DUVERNE (R.). — A propos de la mesure du point cryoscopique efficace en pratique médicale et chirurgie. *Thèse Lyon*, 1953-54, N^o 40.
26. FÉLIX (H.), BERNARD (J.C.), DUPRÉ (N.), DELANDE (J.J.). — Diabète de l'adulte jeune révélé à l'occasion du Service militaire. *Le Diabète*, 1962, 10, N^o 2, 45-49.

27. FÉLIX (H.), EHRRARHT (C.), GIROUD (M.), FROMANTIN (M.). — Diabète aigu et syndrome de Guillain-Barre. *Le Diabète*, 1963, 11, N° 1, 63-67.
28. FÉLIX (H.), FROMANTIN (M.), GIROUD (M.), CARTON (G.), VIALETTE (G.), CAMELIN (A.). — Coma du jeune diabétique avec hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose. *Journées Ann. de Diab. de l'Hôtel-Dieu*, Paris, mai 1963, à paraître *Le Diabète*.
29. FÉLIX (H.), MION (C.), MAS (J.P.), LABROUSSE (C.). — Diabète sucré au cours d'une hépatite virale. Coma inaugural. Tuberculose pulmonaire. *Le Diabète*, 1959, 7, N° 4, 127-129.
30. FRANCKSON (J.M.R.), CONARD (V.). — L'influence de l'effort musculaire sur l'assimilation glucidique chez l'homme normal et diabétique. *Ann. d'Endocrinologie*, 1958, 19, N° 6, 1.190-1.196.
31. FRANÇOIS (B.). — Sémiologie clinique des troubles du métabolisme hydrique. *Cahiers Médicaux Lyonnais*, 1961, 37, 399-403.
32. FREYCON (M.-T.) Mme. — L'eau et les électrolytes dans l'organisme. *Rev. Lyon. Ass. Ext.*, 1958, N° 6, 197-203.
33. GAMBLE (J.L.). — Chemical anatomy, Physiology and Pathology of extra cellular Fluid. Trad. française Velay F.A., 1948, 1 vol. Edit. Doin et Cie.
34. GARCIN (R.) et LAPRESLE (S.). — Complications nerveuses périphériques et centrales du diabète sucré. *Ass. Méd.*, 1956, 14, 346-352.
35. GRAEFF (J. de). — Les troubles électrolytiques dans le coma diabétique. *Bruxelles Médical*, 1959, 39, n° 36, 1153-62 et n° 37, 1179-86.
36. HAGUENEAU (J.) et WEIL (B.). — Rôle des troubles du métabolisme de l'eau dans la genèse de quelques tableaux neurologiques. Action de la cortisone et de l'extrait post-hypophysaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1954, 70, 753-763.
37. HAMBURGER (J.), CROSNIER (J.) et MATHÉ (G.). — Intérêt et signification de la mesure de la pression osmotique du plasma sanguin. Applications cliniques. Les syndromes de dystonie osmotique du plasma sanguin. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1950, 66, 1701-06 et 1707-16.
38. HAMBURGER (J.), MATHÉ (G.), CROSNIER (J.), COURNOT (L.) et DUHAMEL (J.). — Syndrome de dystonie osmotique du plasma sanguin. Le syndrome d'hypertonie osmotique du plasma. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, 26, 3929-36.

39. HAMBURGER (J.), RICHET (G.), CROSNIER (J.). — Techniques de réanimation médicale et contrôle de l'équilibre humoral. 1954, 1 vol., 2^e édit. Flammarion édit., pp. 5-95.
40. IYENGAR (M.O.P.). — Extreme Hyperglycemia Without Ketosis. *Lancet*, 1961, II, 664-665.
41. JOHNSON (R.E.), PASSMORE (R.) et SARGENT (F.). — Multiples factors in Experimental human Ketosis. *Arch. Int. Med.*, 1961, Vol. 107, 111/43, 43, 44.
42. JOSLIN (E.P.), ROOT (H.F.), WITHE (P.), MARBLE (A.). — The treatment of diabetes mellitus. 1959, 10^e édit., 1 vol., 798 pp., Kimpton H. Edit., London.
43. KENNETH (L.), ZIERLER (M.D.), Baltimore. — Hyperosmolarité in adults ; a critical review. *Journ. of Chr. Diseases*, 1958, 7, 1-23.
44. KISSEL (P.). — Le problème des neuropathies périphériques du diabète. Journées Ann.^e de Diab. de l'Hôtel-Dieu, Paris, 1961, 1 vol., Edit. Flammarion, p. 123-130.
45. LABADIE (P.). — Eau, Electrolytes et Système nerveux central. *Rev Praticien*, 1961, XI, 1783-90.
46. LARCAN (A.), HURIET (C.), VERT (P.), THIBAUT (G.). — Comas métaboliques non acidocétosiques chez des diabétiques. A propos de 2 observations. *Le Diabète*, 1963, 11, n° 2, 99-101.
47. LAWRENCE (R.D.). — Extreme hyperglycemia in diabetic coma. *British Medical Journal*, 1934, 1, 377.
48. LEGRAIN (M.), DEUIL (R.). — Traitement du coma diabétique. *La Clinique*, 1957, 52, mars, n° 510.
49. LESTRADET (H.). — Etude physiopathologique générale des relations entre le métabolisme des sucres et celui des lipides. *Rev. Praticien*, 1962, XII, 13-17.
50. LUCAS (C.P.), GRANT (N.), DAYILY (J.), REAVEN (G.M.). — Diabetic coma without Ketoacidosis. *Lancet*, 1963, I, 75-77.
51. MACH (René S.). — Les états de déshydratation. *Rev. Praticien*, 1960, X, 351-390.
52. MENICHON (H.). — Etude clinique et thérapeutique du coma diabétique. A propos de 27 observations chez l'adulte. *Thèse Lyon*, 1958, n° 8.
53. MEYER (P.C.), SALT (H.B.). — Unusually High Blood Sugar in a Boy. *British Medical Journal*, 1951, I, 171-172.
54. MICHON (P.). — Bilan des comas métaboliques. *Les Assises de Méd.*, 1958, 16, 331-341.

55. MICHON (P.), LARCAN (A.), VERT (P.). — Signes cliniques, évolution et complication de l'acidose diabétique. *Rev. Praticien*, 1962, XII, pp. 19-33.
56. MICHON (P.), LARCAN (A.), HURIET (C.), VERT (P.), VICARI (F.). — Les neuropathies diabétiques. *Le Diabète*, 1961, 9, n° 6, 231-245.
57. MIROUZE (J.). — Thérapeutique des troubles humoraux au cours des comas métaboliques. *Les Assises de Méd.*, 1958, 16, 342-350.
58. MIRSKY et All. — *Journ. Clin. Endocr.*, 1941, I, 307.
59. PESQUIES (P.). — Azotémie et « manque de sel ». Interactions réciproques. Dédutions pathogéniques et thérapeutiques. *Thèse Lyon* 1958, N° 156.
60. PIRVULESCO (M.) et DUMITRESCO (C.). — Le rôle diabétogène du régime hypersucré dans les infections pancréatotropes. *Le Diabète*, 1961, 9, 22-24.
61. PLATTNER (H.C.), MACH (R.S.). — Etude du métabolisme du sel et de l'eau dans le coma diabétique. *Helv. Med. Acta*, 1961, 16, 384-385.
62. PLATTNER (H.C.), MACH (R.S.). — Les troubles du métabolisme du potassium, du sodium et de l'eau dans le coma diabétique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1950, 66, 567-575.
63. PLATTNER (H.C.), Président, FRÆSCH (E.R.), LARCAN (A.), NABARRO (J.D.N.), ROOT (M.F.), SCHWARTZ (F.), STÖTTER (G.). — Table Ronde : Le Coma diabétique. IV° Congr. Féd. Int. Diab., Vol. 1, Médecine et Hygiène, édit., Genève, 1961, 563-575.
64. PLAUCHU (M.), DALMAIS (J.), VALLON (Mme C.) et BUSSY (L.). — Les diabètes instables. *Journal de Méd. de Lyon*, 1962, 43, 1189-97.
65. PLAUCHU (M.), FRECON (M.-Th.), BRUNE (Mme J.). — Traitement du coma diabétique de l'adulte. *Journal de Méd. de Lyon*, 1959, 40, 849-853.
66. PLAUCHU (M.), POTTON, DELAHAYE, ALEX et MENICHON. — Etude clinique et thérapeutique du coma diabétique chez l'adulte. *Journ. de Méd. de Lyon*, 1956, 37, 311-315.
67. PRUNEYRE (A.). — Quelques considérations sur le coma diabétique et son traitement chez le jeune enfant. A propos de 8 observations. *Thèse Paris*, 1957, N° 738.
68. RAVAUT (P.-P.), DEVIC (M.), LEJEUNE (E.). — Considérations sur les aréflexies et névrites des membres inférieurs au cours du diabète. A propos de l'étude clinique de 200 diabétiques. *Rev. Lyonn. Méd.*, 1954, 759-767.

69. REBOUL (Mme M.). — L'épreuve de Govaert en clinique (d'après 100 cas personnels). *Thèse Lyon*, 1956, N° 163.
70. RECHENBERG (H.K. von). — Hyperostomic Anacidotic diabetic coma. *Schw. Mediz. Wschr.*, 1962, 92, 1415-16.
71. ROSSIER (P.H. von), REUTTER (F.) und FRICK (P.). — Das Hyperosmolare nicht azidotische koma bei Diabetes mellitus. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1961, 86, 2145-2148.
72. SAMENT and SCHWARTZ. — *South Afr. Med. J.*, 1957, 31, 893.
73. SCHOTT (B.). — Les complications neurologiques du diabète. *Le Diabète*, 1962, 10, 193-197.
74. SCHOTT (M.) et JOUVET (M.). — Polyradiculonévrites diabétiques. (A propos de 2 observations). *Revue Neurologique*, 1957, 97, N° 5, 393-397.
75. STÖTTER (G.). — Formes cliniques et biologiques du coma diabétique. Résumé. IV^e Congr. de la Féd. Int. du Diab., 1961, Vol. 1, pp. 565-567. Edit. Médecine et Hygiène, Genève.
76. TEITELBAUM (M.), BERNARD (R.), LAMY (J.). — Un coma diabétique pas ordinaire. *Le Diabète*, 1960, 8, p. 255-256.
77. TRAEGER (M.-J.). — Les syndromes d'hypokaliémie. (A propos de quelques observations). *Lyon Médical*, 1953, N° 48, 341-353.
78. TRAEGER (M.-J.). — Correction des troubles humoraux au cours des comas métaboliques. *Journ. de Méd. de Lyon*, N° consacré à l'Ass. Franç. de Méd. Gén., Ass. Dép. du Rhône, XVII^e Sess., 1958, 657-661.
79. TRAEGER (M.-J.) et FRANÇOIS (B.). — Les déplétions potassiques. *Rev. Lyon. de Méd.*, 1962, 11, 815-819.
80. ULLMANL (T.D.). — Hyperosmolarity of the extra cellular fluid in encephalitis. *Am. J. Med.*, 1953, 15, 180.
81. WEGIERKO (J.). — Diabetes Mellitus. III^e Cong. Internat. Diab. Federation, Dusseldorf, 25 juillet 1958. The characteristic Syndrom of Clinical Manifestation in diabetic patients. Leading to comatic Death without Keto acidosis. *The Third Coma*, Stuttgart, G. Thieme Verl., 1959, pp. 701-705.
82. WITHE (T.K.). — Atypical diabetic coma. Severe hyperglycemia without acidosis. *Acta Med. Scand.*, 1962, 68, 971-972.

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	23
II. Historique :	
— A l'étranger	25
— Tableau I	28
— En France	31
III. Rappel physiologique et physiopathologique du métabolisme hydro-électrolytique :	
— L'osmolarité plasmatique	33
— Tableau II	34
— Tableau III	35
— Méthodes de mesure de la pression osmotique	39
— Tableau IV	41
— Les Etats de Déshydratation :	
Déshydratation totale	41
Dyshydratation de Mach	43
Déshydratation cellulaire avec hyperhydratation extra- cellulaire	43
Tableau V	44
Correction des états de déshydratation	45
IV. Observation	
Tableau VI	51
Tableau VII	52
V. Discussion	
1° Aspect clinique :	
— du diabète	59
— du coma	60
— des troubles neurologiques	64
2° Les troubles humoraux et leur mécanisme :	
La déshydratation	65

L'hyperosmolarité et tableau VIII	66
L'hyperglycémie	69
L'absence d'acidocétose	70
L'hyperazotémie	72
3° Le traitement	73
VI. Essai de synthèse	75
VII. Conclusions	77
VIII. Bibliographie	79

